

KONFERANSLAR [CONFERENCES]

19. Ulusal Biyokimya Kongresi Özetleri

[The abstracts of 19th National Biochemistry Congress]

K-01

Metabolik Sendrom: Teşhis ve Tedavi Safhaları- HDL'nin Rolü

Victor BLATON

*KU-Leuven, Department of Clinical Chemistry AZ St
Jan Hospital AV Ruddershove 10, 8.000 Brugge.*

victor.blaton@skynet.be

Obezite, dislipidemi, diabetes ve yüksek tansiyonun eşzamanlı olarak çoğu insanda birlikte görüldüğü ilk kez Crepaldi tarafından 1967 yılında rapor edilmiştir. 1970 sonlarına doğru, birlikte gözlenen bu semptomlar Alman araştırmacılar tarafından metabolik sendrom olarak adlandırılmıştır. O zamandan bu yana, bu hastalığa “İnsülin rezistansı sendromu”, “Plurimetabolik sendrom”, “Sendrom X” ve “Metabolik sendrom” gibi isimler verilmiştir. Çok etmenli bir hastalık olan bu sendrom, yaşam tarzı ve çevresel koşullar kadar bazı toplumlarda genetik yatkınlık nedeniyle ortaya çıkmaktadır. “Metabolik sendrom”, hastalığın oluşmasındaki etmenleri en iyi tanımladığından, en kabul gören isim olmuştur. Önemli bir sağlık sorunu olması, bu sendroma olan ilgiyi artırmaktadır. Metabolik sendroma neden olan bileşenlerin her biri, ciddi kalp hastalığı risk faktörüdür. Bu bileşenlerin aynı anda, bir arada olması, herbirinin taşıdığı risklerin toplamından daha fazla tehlike arz etmektedir. Metabolik sendrom yaygınlığı belirlenmesinde NCEP ATP III kriterleri kullanılmıştır. Bu hastalığa maruz kalan bireylerin sayısı gün geçtikçe çarpıcı olarak artmaktadır. Metabolik sendroma yakalandığı tahmin edilen yaklaşık 47 milyon Amerikan vatandaşı üç kat fazla kalp hastalığı ve inme riski taşımaktadır. Hastalığın görülme sıklığı, yaşla artmaktadır. 20-29 yaşlarında, %7 iken, 60-69 yaşlarında %44'e çıkmaktadır. Ancak en korkutucu olan durum, hastalığın çocuklar ve ergenler arasında hızla yaygınlaşmasıdır.

Metabolik sendrom geliştirme tehlikesi altında olan bireyleri belirleyen farklı risk faktörleri vardır. Bireylerin hastalık hikayesini iyi değerlendirmek ve fiziksel obezite incelemesi yapılması gerekmektedir. Risk değerlendirmesinde, lipit miktarları, özellikle trigliserit ve HDL miktarı gibi parametreler göz önüne alınmalıdır.

Sendroma neden olan geleneksel faktörler arasında diyabet, yüksek tansiyon, obezite, insülin rezistansı, hiperglisemi, dislipidemi ve albumin azlığı vardır.

K-01

The Metabolic Syndrome: Diagnostic and Treatment Aspects - The Emerging Roles of HDL

Victor BLATON

*KU-Leuven, Department of Clinical Chemistry AZ St
Jan Hospital AV Ruddershove 10, 8.000 Brugge.*

victor.blaton@skynet.be

The observation that obesity, dyslipidemia, diabetes and hypertension occur simultaneously in many people was first made by Crepaldi in 1967. In the late 1970s this clustering of conditions was termed the metabolic syndrome by German researchers. Since then the syndrome is described under a number of guises as “Insulin resistance syndrome, Syndrome X, Plurimetabolic syndrome and the Metabolic syndrome” The syndrome is a multi-component disease brought on by combination of lifestyle and environmental factors, with some populations exhibiting a genetic susceptibility for its development. The original terminology-the metabolic syndrome-remains the most appropriate, as it is well established and best describes the conditions that comprise it. The escalating prevalence of the syndrome has important health implications. Each component of the metabolic syndrome is an established cardiovascular disease risk factor, and the presence of multiple components confers greater risk than the sum of the risk associated with the individual ones. The NCEP ATP III criteria were used to estimate the prevalence of the metabolic syndrome. The incidence of individuals exhibiting the syndrome is rising dramatically, it is currently estimated that 47 million US residents have the metabolic syndrome increasing their risk for coronary heart disease and stroke threefold. The prevalence of the syndrome increased with age from 7 % at the age of 20-29 year olds to 44 % in 60-69. However alarmingly, the prevalence is increasing amongst children and adolescents very fast.

There are different risk factors for identifying individuals at risk of developing the metabolic syndrome, it is important to consider the patients case history and to conduct a physical examination as visceral obesity. Risk assessment includes a list of biological parameters wherein lipids play an important role especially Tg and HDL-particles. The traditional factors associated with the syndrome are obesity, insulin resistance, hyperglycemia, dyslipaemia, hypertension and microalbuminuria.

K-02

Voltaj Kapılı Sodyum Kanallarının Ekspresyonunun İnsan Kanser Hücrelerinde Otoregülasyonu: Protein Kinaz A'nın Rolü

Mustafa B. A. DJAMGOZ, William J. BRACKENBURY ve Athina-Myrto CHIONI

*Neuroscience Solutions to Cancer Research Group,
Division of Cell & Molecular Biology, Imperial College
London, SW7 2AZ, UK.
m.djamgoz@imperial.ac.uk*

Farklı disiplinlerden gelen literatür bilgileri, metastatik meme kanseri ve prostat kanseri hücrelerinin voltaj kapılı sodyum kanalları (VGSC) içerdiğini göstermiştir. Ayrıca, VGSC aktivitesi metastaz oluşumu yolağındaki birçok hücrel faaliyetleri güçlendirmektedir. Hatta, VGSC ekspresyonunun, kanser hücrelerinin metastazı için “zorunlu ve yeterli” olduğu ileri sürülmektedir. Metastazda hücre zarının uyarılması, hücrelerin hiperaktif davranışları ile uyumludur.

Bu çalışmanın amacı, insan ve sıçan kanser hücrelerinde VGSC alfa altbiriminin (VGSC α) olası otheregülasyonunu incelemektir.

MAT-LyLu sıçan prostat kanser hücrelerinin, özgün VGSC blokörü tetrodotoxin (TTX) ile 48 saat süreyle ön muamelesi, Nav1.7 VGSC mRNA ekspresyonunu ve hücre akım yoğunluğunu belirgin olarak azaltmıştır. Hücrelerin protein kinaz A (PKA) inhibitörü (KT5720) ile muamelesi, Nav1.7 mRNA ekspresyonunu ve VGSC akımını doza bağımlı olarak azaltmıştır. Hücrelere TTX ve KT5720 beraber uygulandığında, tekli uygulamada gözlenen farklı bir etki görülmemiştir. Sodyum iyonoforu olan monensin hücrelere verildiğinde, VGSC akım yoğunluğu artmaktadır. Hücre kesitlemesi ve konfokal mikroskopla yapılan incelemeler, MDA-MB-231 insan meme kanseri hücrelerinde üretilen VGSC α 'nın çoğunlukla hücre zarında yerleştiğini göstermiştir. Forskolin, hücrelerdeki toplam VGSC α proteini miktarını değiştirmemekle birlikte, hücre zarındaki VGSC α miktarını ve buna bağlı olarak da hücre yayılmasını belirgin olarak artırmıştır. Daha öncede gösterildiği gibi, TTX ile muamele MDA-MB-231 hücrelerinin yayılmasını azaltmıştır. TTX ile önmuamele hücre

göçünü, önmuamele görmemiş hücrelere kıyasla >%50 azaltmaktadır. Daha da önemlisi, TTX önmuamelesi VGSC'nin gizil etkisini baskılamaktadır.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre prostat ve meme kanser hücrelerinde VGSC aktivitesi, transkripsiyonu ve hücre içi protein trafiğini de içeren geri dönüşümlü bir mekanizmayla ayarlanmaktadır. Ayrıca, PKA bu mekanizmada aşağıda görüldüğü gibi bir ara rol üstlenmektedir:



Bu çalışmanın özgün klinik değeri, VGSC'nin bloke edilmesinin metastazın kontrol altına alınmasında yararlı bir yaklaşım olabileceğini göstermesidir.

K-02

Auto-Regulation of Voltage-Gated Sodium Channel Expression in Human Cancer Cells: Involvement of Protein Kinase A

Mustafa B. A. DJAMGOZ, William J. BRACKENBURY and Athina-Myrto CHIONI

*Neuroscience Solutions to Cancer Research Group,
Division of Cell & Molecular Biology, Imperial College
London, SW7 2AZ, UK.
m.djamgoz@imperial.ac.uk*

A range of multi-disciplinary data have shown that strongly metastatic human breast and prostate cancer cells express functional voltage-gated sodium channels (VGSCs). Furthermore, VGSC activity potentiates a variety of cellular behaviours involved in the metastatic cascade; in fact, it has been suggested that VGSC expression alone is “necessary and sufficient” for cellular invasiveness. Accordingly, metastasis has a key hallmark of membrane excitability, consistent with the ‘hyperactive’ behaviour of the cells.

The specific aim of this study was to investigate the possible autoregulation of VGSC alpha subunit (VGSC α) protein in human and rat cancer cells.

Pre-incubation with the specific VGSC blocker tetrodotoxin (TTX) for 48 h significantly reduced Nav1.7 VGSC mRNA expression and whole-cell peak VGSC current density in MAT-LyLu rat prostate cancer cells. Pre-incubation with a protein kinase A (PKA) inhibitor (KT5720) significantly reduced Nav1.7 mRNA expression and peak VGSC current density in a dose-dependent manner. Co-treatment with TTX and KT5720 produced no further effect. Application of monensin, a Na⁺ ionophore, increased VGSC current density. Subcellular fractionation and confocal microscopy

showed that MDA-MB-231 human breast cancer cells expressed VGSCs strongly in plasma membrane (PM). Forskolin had no effect on total VGSC α protein in the cells, but significantly increased expression in PM and, consequently, the cellular invasiveness. Treatment with TTX during assaying decreased invasiveness of MDA-MB-231 cells, as shown before. Pre-treatment with TTX reduced migration by >50 %, compared with non-pre-treated cells. Importantly, TTX no longer had any effect on the pre-treated cells, indicating that the VGSC's potentiating effect had been suppressed.

The results indicate that functional VGSC activity in prostate and breast cancer cells is auto-regulated by positive feed-back, via a mechanism that is likely to involve both transcription and intercellular protein trafficking. Furthermore, the data suggest that PKA is a likely signalling intermediate in this process, as follows:



The work has important clinical implications, indicating that VGSC blockage might be a useful approach in the clinical management of metastatic disease.

K-03

İskemi Reperfüzyon Hasarında Nitrik Oksit Metabolizması

M. Koray GÜMÜŞTAŞ, Pınar ATUKEREN

*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.*

mkgumustas@ttnet.net.tr

İskemi reperfüzyon (I/R) doku hasarına yol açabilir ve organ transplantasyonunda, miyokard enfarktüsünde ve beyin felcinde ciddi komplikasyonları vardır. Aşırı ROS üretimi önemli bir nedensel faktör olarak tanımlanmıştır. Normalde NAD⁺ ı elektron akseptörü olarak kullanan ksantin dehidrogenaz, iskemi/reperfüzyon koşulları altında, oksijeni substrat olarak kullanan ksantin oksidaza çevrilir. İskemik periyod sırasında, aşırı ATP oluşumu; devamında gelen reperfüzyon ve oksijen akını ile aşırı düzeyde süperoksid ve hidrojen peroksid meydana getirmek üzere ksantin oksidaz ile metabolize olan, pürin katabolitleri hipoksantin ve ksantin birikimine yol açar. Aşırı süperoksid üretimine, nöronal veya endotelial NOS un pek çok nöron ve endotelial hücrede yer alan Ca²⁺/kalmodülinle aktiflenen oksijen-bağımsız bir reaksiyonu ile artmış nitrik oksit üretimi eşlik eder, ve ayrıca hiperglisemide artmış süperoksid üretimi, diabetik komplikasyonların patogeneğinde yer alan diğer yolların aktiflenmesinde anahtar bir hadisedir. Halen, diabetes

mellitusun komplikasyonlarının ilerlemesinde artmış oksidatif stresin katkısı büyük merak uyandırmaktadır. Diabet, nöronal hasarın olgunlaşmasını hızlandırır, infarkt gücünü artırır ve postiskemik krizi indükler.

Şimdiki çalışmanın amacı serebral I/R hasarına maruz kalan diabetik sıçanlarda, kemiluminesansla (CL) ölçerek, oksidatif hasarı incelemektir. Streptozotosinle indüklenen diabetik ve nondiabetik erkek Wistar Albino sıçanlar 30 dak serebral arter oklüzyonuna, heriki ortak karotid arterlerinden, ve takip eden 30 dak reperfüzyona maruz bırakıldılar. Kan akımı restorasyonundan 30 dak sonra hayvanlar sakrifiye edildi. Hem diabetik hem de nondiabetik sham kontrol grupları, karotid kan akımı oklüzyonunun haricinde, benzer muameleye tabi tutuldu. ROS; luminol (H₂O₂, OH⁻, HClO⁻ tayin eder) kullanılmasıyla ve lusigenin (O₂⁻ için seçici) kullanılmasıyla, CL tekniği ile taze beyin dokusunda tayin edildi. NO tayini saflaştırılmış luminol-H₂O₂ sistemiyle yapıldı. Sayımlar 15 saniyelik aralıklarla elde edildi ve sonuçlar 5 dakikalık bir sayım periyodu için eğri altı alanı (AUC) olarak verildi ve yaş doku ağırlığı (rlu/mg tissue) için düzeltildi.

Hem luminol hem de lusigenin CL sayımları ve NO düzeyleri sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında tüm gruplarda anlamlı olarak yüksekti. Diabetik+I/R örnekleri için lusigenin CL sayımları hen diabetik hem de I/R kontrol dokularına göre anlamlı olarak artmıştı. Luminol CL , diabetik+I/R örneklerinde, I/R grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı olarak artmış bulundu, ancak diabetik kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmadı. Hem luminol hem de lusigenin CL ölçümlerinde, diabetik ve I/R grupları arasında anlamlı bir fark yoktu. NO düzeyleri, diabetik+I/R örneklerinde, I/R grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı olarak artmıştı. Serebral iskemi reperfüzyonun ardından oksidatif stresin arttığı açıktır ve bu artış iskemi-reperfüzyona maruz kalan diabetik sıçanlarda bariz olarak artmıştır, dolayısıyla diabetik bireylerde aşırı bir beyin hasarı olduğu şüphesizdir.

K-03

Nitric Oxide Metabolism In Ischemia-Reperfusion Injury

M. Koray GÜMÜŞTAŞ, Pınar ATUKEREN

*Biochemistry Department, Cerrahpasa Medical Faculty,
Istanbul University, Istanbul, Turkey.*

mkgumustas@ttnet.net.tr

Ischemia and reperfusion (I/R) can lead to tissue injury and are serious complications in organ transplantation, myocardial infarction, and stroke. Massive ROS production was identified as an important causative factor. Xanthine dehydrogenase, which normally

utilizes NAD^+ as electron acceptor, is converted under the conditions of ischemia/reperfusion into xanthine oxidase which uses oxygen as substrate. During the ischemic period, excessive ATP consumption leads to the accumulation of the purine catabolites hypoxanthine and xanthine, which upon subsequent reperfusion and influx of oxygen are metabolized by xanthine oxidase to yield massive amounts of superoxide and hydrogen peroxide. Superoxide overproduction is accompanied by increased nitric oxide generation due to neuronal or endothelial NOS in an oxygen-dependent reaction that is activated by Ca^{2+} /calmodulin in most neurons and endothelial cells and also increased superoxide generation in hyperglycemia is a key event in activating the other pathways involved in the pathogenesis of diabetic complications. There is currently great interest in the potential contribution of increased oxidative stress to the development of complications in diabetes mellitus. Diabetes accelerates maturation of neuronal damage, increases infarct volume, and induces postischemic seizures.

The objective of the present study was to investigate the oxidative damage in diabetic rats exposed to cerebral I/R injury by measuring chemiluminescence (CL). Streptozotocin-induced diabetic and nondiabetic male Wistar Albino rats were subjected to 30 min of cerebral artery occlusion, both common carotid arteries were exposed, followed by 30 min of reperfusion. The animals were sacrificed 30 min. after the restoration of the blood flow. Both diabetic and nondiabetic sham controls received similar treatment except for occlusion of the carotid blood flow. ROS were determined by the CL technique in the fresh brain tissue samples after the addition of luminol (quantitates H_2O_2 , OH^- , HClO) and lucigenin (selective for O_2^-). Detection of NO was made by the purified system of luminol- H_2O_2 . Counts were obtained at 15 sec. intervals and the results were given as the area under curve (AUC) for a counting period of 5 min and corrected for wet tissue weight (rlu/mg tissue). Both luminol and lucigenin CL counts and NO levels were significantly higher in all groups when compared with the healthy controls. For the diabetic+I/R samples lucigenin CL measurements were significantly increased with respect to both diabetic and I/R control tissues. Luminol enhanced CL were found to be significantly increased in diabetic+I/R samples when compared with the I/R group, but no significant difference was found when compared with the diabetic control group. There was no significant difference in between the diabetic and I/R groups in both luminol and lucigenin CL measurements. NO levels were significantly higher in diabetic+I/R samples when compared with the I/R group. It is clear that, oxidative stress is increased after cerebral ischemia reperfusion and this increase was markedly enhanced in diabetic rats exposed to ischemia-reperfusion, so no doubt there is an exaggerating brain damage in diabetic subjects.

Proteomik Düzeyde Genetik Epidemiyoloji

M. Tevfik DORAK

Paediatric and Lifecourse Epidemiology Research Group, School of Clinical Medical Sciences, Newcastle University NE1 4LP England, U.K.

dorak@openlink.or

Genetik epidemiyoloji kalıtsal hastalık riskinin kişiler arasındaki farklılıklarını inceler. Aile ağaçları veya populasyon örnekleri kullanılarak hastalıklara yol açan genetik değişiklikler tanımlanmaya çalışılır. Hastalıkların çoğu kompleks karakterde olduğundan, patogeneizde çoğul genetik ve çevresel etmenler rol oynamaktadır. Gen ekspresyonunun son ürünü olan proteinler, genetik etkilerin kendini göstermesinde en önemli moleküllerdir. Çoğul gen veya çevresel etmenlerin sayısı ve karakteri ne olursa olsun, son değişiklik proteinlerdeki nitelik veya nicelik değişikliğidir. Hastalık genine sahip olmanın her zaman hastalığa yol açmamasının nedeni, hastalık riskinin transkripsiyon sonrası dönemdeki değişiklikler ve proteinler arası ilişkiler ile modifiye edilmesidir. Bir genetik mutasyona veya polimorfizme sahip olmak penetrans düşüklüğü nedeniyle her zaman hastalığa yol açmadığı gibi tam tersine, aynı genotip farklı fenotiplere de yol açabilir. Bu genotip-fenotip uyumsuzluğunun başlıca bilinen nedenleri kişiler ve toplumlar arası genetik yapısal farklılıklar, epigenetik değişiklikler ve RNA ekspresyonu ile protein arasındaki orantının zayıf olmasıdır. Genomdaki 30 bin gene karşılık, 1.5 milyon protein var olup bunun nedenleri arasında ‘alternative transcription/splicing’ ve ‘post-translational’ modifikasyonlar bulunmaktadır. Bunun sonucu olarak, proteomdaki değişiklikleri yalnızca genom çalışmaları ile tanımlamak mümkün değildir. Genom çalışmaları da pek çok zorluklara sahiptir. Bunlar genellikle gen duplikasyonları, psödogenler ve paralog genlerden kaynaklanmaktadır. Genomun yalnızca %2 si protein kodlayan genlerden oluşmakta olup kalan kısmı genetik çalışmaları zorlaştırmaktadır. Transkriptomik çalışmalar (gen ekspresyon profili) genetik dizilim çalışmalarına göre hastalık tanısı, gruplandırması ve risk profili elde edilmesinde daha yararlı sonuçlar vermektedir. Gen ekspresyonu ile protein ekspresyonu arasındaki ilişkinin zayıf olması, direk proteinlerin kullanılması halinde sonuçların daha da bilgilendirici olacağını düşündürmektedir. Proteom, genomun elli misli büyütülmüş haline karşılık gelmekte olup, proteomik çalışmalar gen ile protein arasındaki aşamalarda olan bitenden etkilenmemektedir. İnsan genom projesi başarıyla tamamlanmış olmakla birlikte elde edilen bilgilerin tamam olduğu söylenemez. Ancak genom ve protein dizilimlerinin bir arada çalışılması ve proteomik ile biyoinformatik çalışmaların paralel olarak

yapılması ile protein kodlayan genler ve özellikleri, transkripsiyon ve translasyon sonrası değişiklikler tam olarak anlaşılabilecektir. Bu tür bir yaklaşım, yalnızca genom çalışıldığı zaman karşılaşılan zorluklardan da etkilenmeyecektir. Bu zorluklar genomun yalnızca %2 sinin protein kodlayan genlerden oluşması, polimorfizmlerin çoğunun sessiz değişiklikler olması, epigenetik değişikliklerin, ‘alternative transcription/splicing’ ve ‘post-translational’ değişikliklerin tanımlanamaması ve hatta bütün genomu kapsayan polimorfizm çalışmalarının bile 1.5 milyon proteinin analizine eşdeğer olmamasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca, genom çalışmaları hücre veya dokuya özgü ekspresyon farklılıklarını ayırd edememekte ve bulunabilecek herhangi bir genetik hastalık ilişkisi zaten protein düzeyinde fonksiyonel anlamı gösterilmedikçe geçerlilik kazanmamaktadır. Bu nedenlerle hasta kişi veya dokular ile sağlıklı kişi veya dokuları karşılaştıran proteomik çalışmalar hastalıkların genetik temelini tanımlanmasında daha verimli bir başlangıç noktası oluşturabilecektir. Nitekim, orijinal hastalık geni tanımlama çalışmaları protein fenotiplerinden başlayıp genlere ilerleme şeklinde yapılmış olup, modern proteomik yöntemlerin bulunması ile klasik genetik yöntemler genetik epidemiyoloji çalışmalarına uyarlanabilir.

K-04

Genetic Epidemiology at the Proteomics Level

M. Tevfik DORAK

*Paediatric and Lifecourse Epidemiology Research
Group, School of Clinical Medical Sciences, Newcastle
University NE1 4LP England, U.K.*

dorak@openlink.org

Genetic epidemiology aims to identify inter-individual variation in inherited disease risk. Different pedigree or population-based strategies are used to determine the genetic change causing the disease phenotype. Most diseases are complex traits resulting from multiple genetic changes interacting with environmental factors. As the final products, proteins are the ultimate mediators of genetic effects. No matter how many genes and environmental factors are involved, the end result is a change in the proteins. This is why a carrier for a disease predisposition gene does not necessarily have the disease but the risk is modified by other processes that may include post-transcriptional changes and protein-protein interactions. Having a genetic mutation or a functional variant may not result in a phenotypic change because of low penetrance, or the same genetic mutation may cause different phenotypes. This variation may be due to genetic background, interacting gene variants or epigenetic

changes and imperfect correlation between gene and protein expression. There are more than 1.5 million protein products encoded by 30 thousand genes due to alternative transcription/splicing and post-translational modifications. Consequently, proteome alterations occurring in disease are not always predictable from genome analysis. Genome analysis itself is not always straightforward due to gene duplications, presence of pseudogenes or paralogues. Only a fraction of the genome contains coding and regulatory regions, and the remainder generates background noise in genetic analyses. Already, gene expression signatures (transcriptomics) provide better biomarkers for disease diagnosis, subsets and prognosis. The lack of absolute correlation between gene and protein expression suggests that proteomic profile will be an even better and direct indicator. Proteome is the fifty-times augmented complement of the genome, and proteomics deals with the final product regardless of the individual genetic components of the preceding processes. Human Genome Project may be complete but the information obtained is incomplete. Integration of genome and peptide sequences along with combination of proteomics and bioinformatics technologies will better characterize protein-coding genes, their features, processing and expression in relationship to the sequence of the human genome than the genomic sequence information alone. Such an approach will not suffer from the usual obstacles of pure genetic epidemiology studies originating from the following: protein-encoding genes constitute only 2% of the genome and most sequence variants are silent changes; epigenetic changes, alternative transcription/splicing and posttranslational modifications cannot be predicted from sequence variants, even genome-wide sequence variant studies cannot identify the genomic counterparts of 1.5 million proteins, constitutive genomic DNA studies do not take into account selective expression of genes in cells/tissues, and no genetic association is complete without demonstration of the functional relevance. Therefore, studies of disease causing changes at the protein level by comparing diseased individuals/tissues with healthy individuals/tissues may be a better starting point to identify genetic causes of diseases. In fact, before the genomic revolution, classical genetics used the protein phenotype to identify genetic basis of disease. Modern developments in high-throughput protein analysis methods may force to return to ‘classical genetics’ to identify disease genes starting at the proteomics level.

K-05

Kanser Gen Tedavisinde Güncel Gelişmeler

Salih ŞANLIOĞLU

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnsan Gen Terapi
Ünitesi, 07070, Antalya, Türkiye.
sanlioglu@akdeniz.edu.tr

2005 yılından buyana 1009 tane klinik gen tedavi denemeleri yapılmıştır. Bu denemelerin pek çoğu (% 67) Amerika Birleşik Devletleri'nde uygulanmıştır. Sadece % 28'i Avrupa ülkelerinde yapılmıştır. Bu denemelerinde % 11'i Birleşik Krallık'da, % 6.4'ü Almanya'da, % 3.4'ü İsviçre'de yapılmıştır. Bunları % 1-2 lik gibi bir oranla diğer Avrupa ülkeleri örneğin Fransa, Belçika ve İtalya takip eder. Bu klinik denemelerin % 66'sı kanser gen tedavisini ilgilendirirken, % 9.4'ü monogenik hastalıkları ve 8.1'ide damar hastalıklarını alakadar eder. Enfeksiyöz hastalıkları hedefleyen klinik gen tedavi denemeleri de (% 6.6) mevcuttur. Klinik gen tedavi denemelerinde en fazla kullanılan gen transfer araçları toplam vektörlerin % 52 sini oluşturan adenoviruslar (%26) ve retroviruslardır (% 26). Klinik gen tedavi denemelerinin pek çoğu Faz I (% 63), % 13'ü Faz II ve yalnızca % 1.7 si (18) Faz III aşamasındadır. 1989 yılı ile 2005 yılı arasında onaylanan klinik gen tedavi denemelerine bakıldığında, 1999 ve 2003 yıllarının gen tedavi denemelerinin en fazla onay aldığı dönemi yansıttığı görülür. 1989 yılından buyana 196 klinik gen tedavi denemelerinin bitirilmesine rağmen, klinik gen tedavi denemelerinin pek çoğu (732) halen devam etmekte olup hasta kabul etmektedir. Bu sonuçlar gösteriyorki, umut verici bazı sonuçlara rağmen genel olarak klinik gen tedavi denemelerinin başarısı hakkında bir şey söylemek için henüz oldukça erkendir. Bu durum, klinik gen tedavi denemelerinin halen doğuş safhasında olduğunu düşündürür.

K-05

Current Progress in Cancer Gene Therapy

Salih ŞANLIOĞLU

Human Gene Therapy Unit of Akdeniz University
Faculty of Medicine, 07070, Antalya, Turkey.
sanlioglu@akdeniz.edu.tr

1009 clinical trials of gene therapy have been conducted worldwide by the year 2005. Majority of these trials (67 %) have been conducted in USA. Only 28 % concerns European countries. Of these trials 11 % have been conducted in UK, followed by Germany (6.4 %) and Switzerland (3.4 %). The other European countries such as France, Belgium and Italy are all in 1-2 % in range. 66 % of these clinical trials concerns gene therapy of cancer, 9.4 % deals with monogenic diseases and vascular diseases make up 8.1 %. There are even clinical trials of gene therapy targeting infectious diseases

(6.6%). Adenoviruses (26 %) and retroviruses (26 %) are the most commonly used gene delivery vehicles in clinical gene therapy trials adding up to 52 % of the total. Majority of the clinical trials of gene therapy are in Phase I (63 %), 13 % are in Phase II and only 1.7 % (18) are in Phase III. Analysis of clinical gene therapy trials approved worldwide from 1989 to January 2005 revealed that the time period between the years of 1999 and 2003 have been the most prosperous years in terms of number of approved clinical trials of gene therapy. Although, 196 of clinical gene therapy trials have been closed since 1989, majority of the clinical gene therapy trials (732) are open and ongoing. Altogether these results suggested that despite some promising results, it is too early to conclude anything about the overall success of clinical gene therapy trials yet. Therefore, clinical trials of gene therapy can still be considered to be in its infancy.

K-06

RNAi Tekniği ve Butirilkolinesteraz Geninin Susturumunda Kullanımı

Ebru BODUR

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, 06100, Ankara, Türkiye.
bodurebru@yahoo.com

RNA girişimi (RNA interferansı, RNAi), bitkiler ve hayvanlarda gözlenen diziye özgü bir transkripsiyon sonrası gen susturumu mekanizmasıdır. Bu mekanizma genin mRNA dizisine eşlenik çift iplikli RNA tarafından uyarılır. Çift iplikli RNA molekülü, aktarıldığı hücrelerde 21-25 bazlık küçük RNA parçaları (siRNA) halinde işlev görür. Hücre içerisinde siRNA parçaları, çok bileşenli bir nükleaz olan RNA tetikli susturum kompleksi (RISC) ile etkileşerek hücre mRNA'sının diziye özgü olarak yıkımında görev alır. Doğada bulunan bu mekanizma, moleküler biyolojide gen-protein işlevi analizi ve gen tedavisinde geniş bir uygulama alanına sahiptir. Bu çalışmada RNAi, kolinesterazların gelişen sinir hücrelerinde incelenmesinde kullanılmıştır. Kolinesterazlar, substrat ve inhibitör özgüllüklerine göre asetilkolinesteraz (AChE, E.C.3.1.1.7) ve butirilkolinesteraz (BChE, E.C. 3.1.1.8) olarak ikiye ayrılırlar. AChE sinir uçlarından sinaptik aralığa salınan ve postsinaptik reseptörde işlevini yerine getiren nörotransmitter asetilkolin'i (ACh) parçalayarak sinirin yeni bir uyarıya açık kalmasında hayati önem taşır. BChE'nin fizyolojik görevi halen bilinmemektedir ancak ester bağı içeren çok farklı bileşikler parçalayabilme özelliğinden ötürü "biyolojik çöpçü enzim" adı ile de tanımlanır. Ester hidrolizi görevlerinden ayrı olarak

kolinesterazlar sinir gelişiminde rol alırlar. Sinir gelişiminde önce BChE sonra AChE olmak üzere sıralı ChE ekspresyonu gözlenir. Çalışmada BChE mRNA dizisine özgül siRNA'lar tasarlanmış ve embriyonik sıçan retina dizisi R28'de kullanılmışlardır. Tasarlanan siRNA çiftlerinden biri ile BChE tamamen susturulmuştur. BChE susturumu ile AChE ekspresyonunda gözlenen artış, ChE'lar arasında ortak bir düzenlenme mekanizması olduğunu ve hem mRNA hem de protein düzeyinde BChE varlığının AChE ekspresyonunun düzenlenmesinde rol oynadığı gösterilmiştir.

K-06

RNAi and Its Application in Silencing Butyrylcholinesterase

Ebru BODUR

*Department of Biochemistry, Faculty of Medicine,
Hacettepe University, 06100, Ankara, Turkey.
bodurebru@yahoo.com*

RNA interference (RNAi) is a process of sequence specific post-transcriptional gene silencing (PTGS) in animals and plants, initiated by double-stranded RNA homologous in sequence to the silenced gene. According to the prevailing model, the transfected double-stranded RNA is processed into small RNAs (siRNAs) of 21-25 nucleotides. The siRNAs associate with a multi-component nuclease, the RNA-inducing silencing complex (RISC) to guide this enzyme for sequence specific degradation of mRNA. This process is promptly utilized as a gene function analysis tool in molecular biology and has the further potential to be used as gene therapy. Here RNAi was employed to analyze the Cholinesterase (ChE) proteins in developing neurons. Cholinesterases are ubiquitous enzymes classified into two types through a preferential specificity of inhibitors and substrates: acetylcholinesterase (AChE; E.C. 3.1.1.7) and butyrylcholinesterase (BChE; E.C. 3.1.1.8). Whereas AChE is defined as the classical enzyme that terminates acetylcholine triggered neural transmission, BChE is clinically significant as a bioscavenger enzyme through its ability to hydrolyze a wide variety of ester containing compounds. Apart from this classical role, both ChEs are involved in novel functions in developing neurons, displaying a sequential expression with BChE preceding AChE expression. Sequence specific siRNAs against BChE was designed and successfully employed to knock down BChE in the rat retinal embryonic cell line R28. Of the siRNAs designed against BChE, one pair resulted in total knockdown of BChE. The knockdown of BChE resulted in an up-regulation of AChE, displaying that there is a co-regulation between the ChE proteins which can be put into affect at the mRNA level.

Turk J Biochem, 2005; 30 (1) 1-172.

K-07

Türk Biyokimya Derneği ile Uluslararası Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbı Federasyonu İlişkileri ve Türkiye’de Klinik Kimya Alanı ve Dünyadaki Yeri

Diler ASLAN

*IFCC Türkiye (TBD) Ulusal Temsilcisi
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya
Anabilim Dalı Denizli
daslan@pamukkale.edu.tr*

Uluslararası Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbı Federasyonu (IFCC) 73 ülkenin ulusal ve cihaz ve malzeme üreticisi firmaların kurumsal temsilcilerinden oluşmaktadır. Türkiye ulusal temsilcisi Türk Biyokimya Derneği (TBD)’dir. IFCC’nin amaçları, üyelerinin aktivitelerini geliştirmek; Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbı’nın gelişmesini coğrafya, kültür ve dil farkı gözetmeden ülkeler dışına taşımak; yüksek kalitede standardizasyon sağlamak; teknolojik ve ekonomik gelişmenin her aşamasında en iyi uygulamaları yaymak; alanı geleneksel dar görüntü dışına genişleterek, Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbı vizyonunu güçlendirmek, olarak özetlenebilir.

IFCC Yönetim Kurulu, bölümler, komiteler ve çalışma gruplarıyla çalışmalarını sürdürmektedir. Tüm etkinliklere üye olan her ülke eşit katılım hakkına sahiptir. Tüm çalışmalar üye ülkelerin önerileriyle ve tüm ülkelerin onayıyla başlatılmaktadır. Komitelere ve çalışma gruplarına, konuyla ilişkili ölçütleri sağlamak koşuluyla, her ülkeden üye katılabilmektedir.

IFCC alanı etkileyen veya alanın etkilediği tüm uluslararası ve/veya ulusal dernekler/kuruluşlarla da işbirliği içindedir. TBD’nin bu derneklerin Türkiye temsilcileriyle işbirliği yararlı olabilir.

TBD ulusal temsilci olarak IFCC ile ilişkilerini düzenli bir şekilde yürütmekte, tüm duyuruları üyelerine iletmektedir. TBD IFCC tarafından istenen bilgi, görüş ve önerileri zamanında yanıtlamaktadır.

IFCC tüm etkinliklerini üye ülkelere danışarak kararlaştırmaktadır. Bu nedenle, ulusal derneklerin her üyesinin katkısı çok önemlidir.

TBD bu bağlamda üyelerini güçlendirmek için “Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbı (KK-LT)” Komitesini kurmuştur. Websitesindeki “www.biyokimya.org”, “çalışma grupları” sayfasında görülebileceği gibi, KK-LT Komitesi, IFCC karar ve etkinliklerini ülkemizde duyurmak ve üyelerimizin karar ve etkinliklerde yer almasını sağlamak amaç ve hedeflerini taşımaktadır. Sivil toplum kuruluşu (STK) olarak yasa yapıcı ve yürütücülere dünya örneklerini sunmak ve bu örneklerin

kendi koşullarımıza uyarlanmasında rol oynamak gibi hedefleri bulunmaktadır.

IFCC, Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbı alanında ABD, AB ve Japonya dahil olmak üzere birçok ülkede etkin bir federasyondur. ISO standartları, AB Direktifleri vb. yasal, kalite ve iyi uygulamalar ile ilişkili dokümanların oluşturulmasında etkilidir. Bu etkinliklerini ülkelere danışarak sürdürmektedir. Bu nedenle, her ülkede IFCC konu alanlarında bilgili ve deneyimli üyeler bulunmalıdır. Üyeler çalışma konularını IFCC etkinlik alanlarına göre geliştirebilirler veya önerileriyle yeni etkinlik alanları başlatabilirler.

IFCC'ye yeterli katkıda bulunabilmek ülke içindeki standardizasyon ve işbirliğine dayanır. Değerlendirebilmek için Türkiye'deki durum diğer ülkelerle, özellikle ABD ve AB'deki durum ile karşılaştırılabilir. En etkin olduğumuz alan teknolojik ürünleri üreten ülkelerin kendi vatandaşlarından dahi daha kolay satın alıp kullanabilmemizdir. Bu bağlamda, dünyada çok iyi tüketici konumunda olduğumuz söylenebilir. Bu durum kuvvetli yönümüz gibi görünse de, insan sağlığı ve getirdiği ekonomik yük açısından değerlendirilmelidir.

Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbı; eğitim, araştırma ve hizmet boyutlarında diğer ülkelerle karşılaştırılarak ve dünyada ortak eğilimlere göre değerlendirilebilir. ABD'de çok sıkı yasal uygulamalar vardır. Bunun yanında kalite standartları, akreditasyon/yeterlilik değerlendirmeleri yerleşmiş durumdadır.

AB'de bazı ülkelerde çok gelişmiş yasal uygulamalar (UK gibi) varsa da, AB ülkeleri arasında farklılıklar bulunmaktadır. Ancak, Avrupa Komisyonu Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbı Konfederasyonu (EC4) harmonizasyon çalışmalarını hızla sürdürmektedir. Serbest dolaşım kapsamında Avrupalı Klinik Kimyacı ("European Clinical Chemist Register") yeterlilik ölçütlerini oluşturmuştur ve yeterlilik için başvurular sürmektedir.

Türkiye'ye baktığımızda, dünyada kabul görmüş şekli ile "Klinik Kimya" tanımı bulunmamaktadır. Klinik laboratuvarlarla veya laboratuvar tıbbı ile ilişkili (30.3.1927, 992)'den başka yasa bulunmamaktadır. Uzmanlık eğitimi ile ilgili Tıpta Uzmanlık Tüzüğü (TUT)'nde sadece "Tıbbi Biyokimya" uzmanlığı ifadesi yer almaktadır.

Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbı insan ve toplum sağlığı ve ulusal ekonomiyi etkileyen önemli bir sağlık hizmeti alanıdır. Bilimsel temele dayalı olmalı ve ulusal politikalarla, uluslararası uygulamalara eşgüdümlü yönlendirilmeli ve yürütülmelidir. Bunun için de IFCC gibi Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbı uluslararası organizasyonu ve IFCC'nin etkinliklerini işbirliği içinde yürüttüğü alan ile ilişkili organizasyonlarla iletişim içinde bulunmak kaçınılmazdır.

Relations Between "Federation of International Clinical Chemistry and Laboratory Medicine" and "Turkish Biochemical Society" and the Status of Clinical Chemistry in Turkey

Diler ASLAN

*IFCC Turkey (TBS) National Representative
Pamukkale University School of Medicine Biochemistry
Department, Denizli/Turkey
daslan@pamukkale.edu.tr*

Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) is Federation of 73 Full Member national societies of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine and 31 Corporate Members covering the major areas of clinical laboratory developments. Turkish Biochemical Society (TBS) is the national representative of Turkey. The aims of IFCC are: "to complement and enhance the activities of its members; to transcend the boundaries of a single nation or a single corporation, or a geographical, cultural or linguistic group of nations in developing the field of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine; to provide a forum for standardization, in the broadest sense, at a high level; to disseminate information on "best practice" at various levels of technology and of economic development; to promote a vision of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine that extends beyond traditional narrow perceptions of the field".

IFCC carries on its activities through the Executive Board, divisions, committees, and working groups. The governing body is the council, which consists of one Representative appointed by each Full Member (voting). All Members (Full, Affiliate and Corporate) are invited to suggest candidates for the Committees.

The IFCC maintains its relations with WHO and also establishes relationships with national and international organizations concerned with both basic and applied sciences, such as the International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC), the International Organization for Standardization (ISO), the European Commission - Measurements and Testing Program, the International Organization of Legal Metrology (OIML), the Council of the International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), the International Society for Chronobiology (ISC), the International Union of Physiological Sciences (IUPS), Institute for Reference Materials and Methods (IRMM) and the National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS), the International Committee for Standardization in Hematology (ICSH), the International Society for Thrombosis and Hemostasis (ISTH), the International Union of Biochemistry and Molecular Biology (IUBMB),

the International Union of Immunological Societies (IUIS), the International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology (IATDMCT) and the World Association of Societies of Pathology and Laboratory Medicine (WASPALM).

The Joint Committee on Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM) to shift diagnostic field measurements to a higher analytical and metrological quality according to medical needs has been established in collaboration with the Bureau International des Poids et Mesures (BIPM).

The TBS as a National Representative continues the relationships with the IFCC by disseminating the information from IFCC to its members, and vice versa.

The TBS has established the "Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CC-LM)" Committee in order to promote its activities in IFCC by encouraging its Members for participation into the IFCC Committees and Working Groups. One of the objectives of CC-LM Committee is to offer some proposals to the Government in order to improve the status of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine in Turkey.

K-08

Klinik Kimya ve Laboratuvar Tıbbı Lisansüstü Eğitiminin Harmonizasyon Toplantısı

Güldal KIRKALI

Türk Biyokimya Derneği FESCC Ulusal Temsilcisi
guldal.kirkali@deu.edu.tr

FESCC (Forum of European Societies for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine)'nin Avrupa koludur. Amacı, IFCC'nin himayesinde Avrupa'daki farklı klinik kimya ve laboratuvar tıbbi dernekleri ile ilişki kurarak, bu alanda çalışan tüm uzmanlar için ortak bir platform oluşturmaktır. IFCC şemsiyesi altında bir Avrupa organizasyonunu kurulması 1988'de Pont à Mousson'da, ilk Yönetim Kurulu'nun seçilmesi 1990'da Munich'de gerçekleşmiştir.

FESCC'in strateji planı dahilindeki başlıca görevleri; Eğitim, Akreditasyon, Kongrelerin Düzenlenmesi ve Yayındır. FESCC Avrupa'da bulunan dernekler arasında köprü oluşturmak amacıyla Avrupa'yı ilgilendiren klinik kimya konularında anlaşma yapmış ve IFCC ile bir iş birliğini şekillendirmiştir.

FESCC'in 35 adet ulusal temsilci üyesi bulunmakta ve Avrupa ülkelerindeki lisansüstü klinik kimya eğitimini ve akreditasyonu incelemektedir. Bu inceleme iki bölüme ayrılır; (1) eğitim konularına odaklanmak, (2) total kalite yönetimini idare etmek. FESCC'in

başlıca hedefleri ve aktiviteleri arasında; lisans ve mesleki eğitim, mesleki gelişimin yükseltilmesi, Laboratuvar Tıbbı'nda uzman yetiştirmek, kalitenin değerlendirilmesinde harmonizasyon ve akreditasyon yöntemleri yer almaktadır.

Prag toplantısının odaklandığı konu klinik kimya ve laboratuvar tıbbi eğitimi idi. Toplantıya Avrupa'daki klinik kimya ve laboratuvar tıbbi lisansüstü eğitiminden sorumlu olan uzman kişiler, klinik kimya ve laboratuvar tıbbi profesörleri, FESCC ve IFCC'nin ulusal temsilcileri katıldı. Toplantının başlıca amacı, Avrupa Birliği üye ülkeleri ve Avrupa'daki diğer ülkeler arasındaki klinik kimya ve laboratuvar tıbbi eğitimi ve uygulamasındaki farklılıkları belirlemek, harmonizasyon ve standardizasyona yönelik çözüm önerileri bulmaktır.

* Prag Toplantısı, Kasım 2004.

K-08

Meeting on Harmonisation of Postgraduate Education in Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*

Güldal KIRKALI

FESCC National Representative of the Turkish Biochemical Society
guldal.kirkali@deu.edu.tr

FESCC (Forum of European Societies for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) is the European arm of IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine). FESCC, under the auspices of the IFCC connecting the different societies of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine in Europe, thus creating a platform for all specialists working in the field of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine in Europe. The European organisation under the IFCC umbrella were created in Pont à Mousson (1988) and the first Executive Board was elected in Munich (1990).

The main tasks of the strategy plan of FESCC are Education, Accreditation, Congress Organisation, and Publication. FESCC deals with specific European issues of clinical chemistry building bridges between European Societies, and forming collaboration with the IFCC.

FESCC has 35 national society members and survey accreditation and postgraduate training in Clinical Chemistry in European countries. This investigation was divided in two parts; (1) focus on training issues, (2) deal with total quality management. Main goals and activities of FESCC are; vocational and undergraduate training; promotion of professional growth; continuous education of specialists in Laboratory Medicine; harmonisation of education and quality assessment; and accreditation procedures.

The focus of the Prague meeting was education in clinical chemistry and laboratory medicine. Experts in clinical chemistry and laboratory medicine responsible for postgraduate education in Europe, professors of clinical chemistry and laboratory medicine, national representatives of FESCC and IFCC attended the meeting. The main aim of the meeting was to find out the differences in education and practice of clinical chemistry and laboratory medicine among the member states of the European Union and other European nations; and try to find a solution for standardisation.

* Meeting in Prague, November 2004.

K-09

Tübitak Burs ve Diğer Araştırma ve Destek Programlarının Tanıtımı

Cemil ÇELİK

*Bilim Adamı Yetiştirme Grubu (BAYG) Yürütme
Komitesi Sekreteri
TÜBİTAK, Ankara
cemil.celik@tubitak.gov.tr*

Kuruluşundan (1963) bu yana TÜBİTAK Bilimsel ve teknik araştırmalara Ülke kalkınmasındaki önceliklere göre destek veren bir Kurumumuzdur. Bilim ve teknoloji üreten, üretilen bilgiyi toplumsal kazanıma çeviren, bilim ve teknolojiye saygın bir Türkiye'nin oluşması için bilim insanlarımıza destek hizmeti sunmaktadır.

TÜBİTAK'ın bilimsel desteklerine aracılık eden önemli bir alt kuruluşu da Bilim Adamı Yetiştirme Grubudur (BAYG). BAYG'ın üstlendiği görevler arasında "Bilim İnsanlarının , araştırmacıların yetiştirilmesi ve geliştirilmesi için olanaklar sağlamak; bu amaçla ödüller vermek, üstün başarılı öğrencileri izleyerek onların gelişme ve yetişmelerine yardım etmek, yurt içi ve yurt dışı burslar vermek" gibi daha birçok destek programı yer almaktadır.

Bu bildiri ile TÜBİTAK'ın verdiği bilimsel desteklerle ilgili yeni gelişmeler ve genç araştırmacılara yönelik programların tanıtımı yapılacaktır. Özellikle genç biyokimyacıların bu programları tanıması ve bu programlardan nasıl yararlanacakları üzerinde durulacaktır.

K-09

Introduction to the Scholarship and Other Scientific Support Programmes Organised by the Turkish Scientific and Technical Research Council (TUBITAK)

Cemil ÇELİK

Turk J Biochem, 2004; 29(1); 1-172.

*Director, The Department of Scientific Human
Resources Development, TÜBİTAK, Ankara, Turkey.
cemil.celik@tubitak.gov.tr*

Since its establishment, TÜBİTAK has been providing support for scientific and technical research with the aim of assisting national development. It generates science and technology and disseminates information of benefit to the public while offering assistance to Turkish scientists in order to enhance Turkey's reputation in the fields of science and technology.

The Department of Scientific Human Resources Development (BAYG) is a branch of TÜBİTAK. Its mission involves providing many kinds of support, such as creating circumstances to improve and develop the capacities of scientists and researchers, rewarding outstanding success, monitoring the progress of successful students and providing assistance for their development, and granting national and international scholarships.

This presentation introduces the programmes related to young researchers and presents the new developments with regard to the scientific support provided by TÜBİTAK. It will specifically focus on young biochemists in order to ensure that they are informed of the programmes and how to benefit from them.

K-10

Karbonhidrat-Protein İlişkilerinin Hücre Biyolojisinde ve Tıptaki Rolünün Tanımlanmasına Yaklaşımlar

Ten FEIZI

*The Glycosciences Laboratory, Imperial College,
Northwick Park and St Mark's Hospital Campus,
Harrow, HA1 3UJ, UK
tfeizi@imperial.ac.uk*

Son yıllarda, glikoproteinleri, glikolipitleri ve proteoglikanları süsleyen oligosakkaritlerin biyolojik rolleri konusunda yeniden artan bir ilgi doğmuştur. Bu ilginin nedeni, insan genomunun 50,000'den az proteini kodladığının bulunması ve hastalıkta ve sağlıkta protein fonksiyonlarının farklılaşmasının ardında yatan protein amino asit dizisinden başka nedenlerin keşfedilmesi gereğidir. Karbonhidrat dizileri potansiyel bir bilgi kaynağıdır- monosakkaritler farklı şekillerde bağlanabilirler, farklı anomer yapısında olabilirler, farklı dallanma düzeni gösterebilirler. Oligosakkaritler, biyolojik ve tıbbi açıdan öneme haiz, tanımlanmayı bekleyen bir "gliko kod" içerebilir. Bu durumda, oligosakkaritlerin tanınması sistemi üzerinden işleyen bir biyolojik bilgi tabanı oluşturulması talebi doğar. Bu amaca yönelik olarak, oligosakkarit mikroyarray teknolojisi geliştirilmektedir. Laboratuvarımızda, lipid ile işaretlenmiş (neoglikolipit) oligosakkarit propların kullanılmasına dayalı mikroyarray teknolojisi ortaya konmuştur. Bu teknoloji, tüm organizmalarda,

karbonhidratları tanıyan sistemlerin moleküler tanımlanmasında kullanılabilecek olan umut vaat eden bir araçtır (Feizi & Chai, 2004).

Feizi, T. & Chai, W. Oligosaccharide microarrays to decipher the glyco code. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 5, 582-588 (2004).

K-10

Approaches to Deciphering Roles of Carbohydrate-Protein Interactions in Cell Biology and Medicine

Ten FEIZI

*The Glycosciences Laboratory, Imperial College,
Northwick Park and St Mark's Hospital Campus,
Harrow, HA1 3UJ, UK
tfeizi@imperial.ac.uk*

There has been a considerable resurgence of interest, post genome sequencing, in the biological roles of the diverse oligosaccharides that 'decorate' glycoproteins, glycolipids and proteoglycans. This has followed on from the finding that the human genome encodes fewer than 50,000 proteins and from the need to explore factors other than protein sequence as diversifiers of protein function in health and disease. Carbohydrate sequences are potentially a vast source of information — the constituent monosaccharides can be linked in different ways, and can have differing anomeric configurations and branching patterns. Oligosaccharides could harbour a 'glyco code' that's waiting to be deciphered in various contexts of biological and medical importance. It is therefore desirable to develop a knowledge base of biological systems that operate through oligosaccharide recognition. Toward this goal oligosaccharide microarray technologies are being developed. In our laboratory a microarray technology has been introduced that is based on oligosaccharide probes with lipid tags (neoglycolipids). These can be generated from desired sources and are promising tools for carrying out surveys of entire glycomes and proteomes for the molecular definition of carbohydrate-recognition systems in entire organisms (Feizi & Chai, 2004).

Feizi, T. & Chai, W. Oligosaccharide microarrays to decipher the glyco code. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 5, 582-588 (2004).

K-11

MRP1 Aracılı Çoklu İlaç Direnç Mekanizmaları

Tomris OZBEN¹, İlhan AKAN¹, SelmaYenisoy
AKAN¹, Hakan AKCA²,
Burhan SAVAS³

Turk J Biochem, 2005; 30 (1) 1-172.

^{1,3}Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya
Anabilim Dalı¹ ve Onkoloji Bilim Dalı³, Antalya

²Pamukkale Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji
Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye.

ozben@akdeniz.edu.tr

Giriş: Birçok tümörün karakteristiği olan kanser ilaçlarına karşı direnç, kısmen Çoklu İlaç Direnç Protein-1 (MRP1)'in aşırı üretimine bağlıdır. MRP1 ile ilişkili çoklu ilaç direncinin mekanizmaları henüz aydınlatılamamıştır, ancak glutatyonun (GSH) rolü olasıdır.

Metod: MRP1 ile ilişkili çoklu ilaç direnç mekanizmalarını ve GSH'nin rolünü aydınlatmak için, insan embriyonik böbrek hücrelerini (HEK293), MRP1 geni (pcDNA3.1/MRPK)'ni içeren bir plazmid ile enfekte ederek, 293MRP olarak adlandırılan MRP1 transfeke hücreler oluşturuldu. Farklı inkübasyon şartlarında doksorubisin veya vinkristinle inkübe edilen her iki hücrenin canlılıkları belirlendi. N-asetil-L-sistein (NAC) and DL-Butionin(S,R)-sulfoksimin (BSO)'in HEK293 ve 293MRP hücrelerinde, MRP1 aracılı dirence etkileri araştırıldı. Her iki hücre, NAC ve/veya BSO varlığında, doksorubisin veya vinkristinle inkübe edildi ve GSH, Glutatyon- S-Transferaz (GST) ve glutatyon peroksidaz (GPx) ölçüldü.

Sonuç: 293MRP hücreleri, parental HEK293 hücrelerine göre doksorubisin ve vinkristine daha dirençliydi. NAC, her iki hücrenin doksorubisin ve vinkristin direncini arttırdı. BSO ile GSH sentezinin inhibisyonu sonucunda, 293MRP hücreleri, doksorubisin ve vinkristin direncini kaybetti. BSO, NAC'in arttırdığı MRP1 aracılı doksorubisin ve vinkristin direncini azalttı. Her iki kanser ilacı, GSH konsantrasyonunu azalttı, GPx aktivitesini arttırdı. NAC, doksorubisin veya vinkristin ile inkübe edilen her iki hücrede, GSH düzeyini arttırdı ve GST aktivitesini azalttı. Vinkristine zıt olarak, doksorubisin her iki hücrede GST aktivitesini arttırdı.

Tartışma: Bulgularımız NAC'nin, MRP1 ile ilişkili doksorubisin ve vinkristin direncini arttırdığını ve bu etkinin GSH senteziyle bağlantılı olduğunu ortaya koymuştur. NAC'ye zıt olarak, MRP1'i fazla sentezleyen tümörlerde, BSO kemoterapinin etkinliğini arttırmak için umut vermektedir.

K-11

Mechanisms of MRP1 Mediated Multidrug Resistance

Tomris OZBEN¹, İlhan AKAN¹, SelmaYenisoy
AKAN¹, Hakan AKCA²,
Burhan SAVAS³

<http://www.TurkJBiochem.com>

^{1,3}Akdeniz University Medical Faculty Departments of Biochemistry¹, and Oncology³, Antalya ²Pamukkale University Science Faculty Department of Biology, Denizli, Turkey.
ozben@akdeniz.edu.tr

Background: Resistance to anticancer drugs is a characteristic feature of many tumors and is caused partly by Multidrug Resistance-Associated Protein-1(MRP1). The exact mechanism of MRP1 involved multidrug resistance has not been clarified yet, though glutathione (GSH) is likely to have a role for the resistance to occur.

Methods: In order to clarify the mechanisms involved in MRP1-mediated multidrug resistance and the role of glutathione (GSH), we transfected Human Embryonic Kidney (HEK293) cells with a plasmid encoding whole MRP1 gene (pcDNA3.1/MRPK) and produced MRP1-transfected variants called 293MRP. The viability of both cells treated with different doses of doxorubicin or vincristine was determined under different incubation conditions. We investigated the effect of N-acetyl-L-cysteine(NAC) and DL-Buthionine (S,R)-sulfoximine(BSO) on MRP1-mediated resistance in HEK293 and 293MRP cells. Both cells were incubated with doxorubicin or vincristine in the presence or absence of NAC and/or BSO. GSH, Glutathione S-Transferase(GST) and glutathione peroxidase(GPx) were measured in both cells.

Results: 293MRP cells were more resistant to doxorubicin and vincristine than parental HEK293 cells. NAC increased the resistance of both cells against doxorubicin and vincristine. After inhibition of GSH synthesis with BSO, 293MRP cells lost their doxorubicin and vincristine resistance. BSO decreased NAC-enhanced MRP1-mediated doxorubicin and vincristine resistance. Both anticancer drugs decreased cellular GSH concentration and increased GPx activity. NAC increased GSH levels and lowered GST activity in both cells treated with doxorubicin and vincristine. Doxorubicin, but not vincristine, increased GST activity in both cells.

Conclusion: Our results demonstrate that NAC enhances MRP1-mediated doxorubicin and vincristine resistance and this effect depends on GSH synthesis. Unlike NAC, BSO seems a promising chemotherapy improving agent in MRP1 overexpressing tumor cells.

K-12

Insulinin Antioksidan Enzim Sistemi Üzerindeki Etkilerinde Tiroid Hormonlarının Olası Rolü

Nilgün ALTAN

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Beşevler, Ankara, Türkiye.
naltan@gazi.edu.tr

Diabetik hastalarda çok sayıda dejeneratif komplikasyon oluşmaktadır. Deneysel ve klinik araştırmalardan elde edilen sonuçlar, serbest radikallerin (superoksid, peroksid, hidroksil radikalleri) diabet patogeneğinde önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir. Kronik hiperglisemi sonucu oluşan glukoz otooksidasyonu ve non-enzimatik protein glikasyonu diabette hücre fonksiyonların bozulmasına ve membranların oksidatif hasarına yol açmaktadır. Sözü edilen reaktif oksijen türlerinin konsantrasyonları, süperoksid dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GSH-Px) gibi antioksidan enzimler ve nonenzimatik ajanlarla kontrol edilirler. Diabette antioksidan enzim aktivitelerinin değiştiği çok sayıda araştırmada gösterilmiştir. Bu noktadan yola çıkılarak doku antioksidan aktivitesinin diabetik komplikasyonların (kardiyomiyopati, retinopati ve nefropati) etyolojisinde çok önemli faktör olduğu vurgulanmıştır. İnsulin eksikliği diabetin temel nedenini oluşturduğundan insulin tedavisi ile diabetin yol açtığı antioksidan enzim değişikliklerinin düzeltilmesine yönelik girişimlerde bulunulmuştur. Öte yandan, deneysel olarak streptozotosin ve alloxan ile diabet oluşturulmuş ratlarda hipotiroidizm geliştiği ve bu durumun insulin tedavisi ile normale döndüğü bildirilmiştir. Bu nedenle diabetin yol açtığı antioksidan enzim değişikliklerinin kısmen hipotiroidizmin bir sonucu olduğunu düşünmek mantıksal görülmektedir.

K-12

The Possible Role of Thyroid Hormones in Insulin Effects on Antioxidant Enzyme Systems

Nilgün ALTAN

Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Beşevler, Ankara, Turkey.
naltan@gazi.edu.tr

Several degenerative complications may frequently occur in diabetic patients as the disease progress. Evidence is accumulating suggests that toxic reactive oxygen-derived free radicals (superoxide, peroxide and hydroxyl radicals) play a crucial role in diabetes¹. In the presence of diabetes, persistent hyperglycaemia causes increased production of free radicals via both auto-oxidation of glucose and enzymatic protein glycation that may lead to disruption of cellular function and oxidative damage to membranes. The concentration of these reactive oxygen species are controlled by antioxidant enzymes, namely superoxide dismutase (SOD), catalase(CAT), glutathione peroxidase (GSH-Px) and nonenzymatic scavengers like

reduced glutathione (GSH). Alterations in antioxidant enzyme activities have been reported in diabetes, and thus the tissue antioxidant status seems to emerge as an important factor in the etiology of diabetic complications (cardiomyopathy, retinopathy and nephropathy). Since insulin lack is the mainstay of diabetes, attempts have been made to normalize diabetes- induced myocardial antioxidant enzyme alterations by insulin replacement therapy. Insulin replacement therapy has been shown to be successful in returning antioxidant enzyme alterations to normal levels.

On the other hand induction of diabetes by streptozotocin (stz) has been shown to produce a hypothyroid state in experimental animals. It is thus possible that the diabetes-induced cardiac antioxidant enzyme alterations could be partly results of the hypothyroidism that is seen during diabetes.

K-13

Yaşlanmada Protein Yapım-Yıkımı

Şerif AKMAN

*Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Biyokimya Anabilim
Dalı, Ankara, Türkiye.
sakman@gata.edu.tr*

Başta proteinler olmak üzere makromoleküler hasar yaşlanma sürecinde görülen hücrel dejenerasyonun en önemli nedeni olarak gösterilmektedir. Okside son ürünlerin zamanla birikimi bu düşüncüyü güçlendiren önemli bir kanıttır. Okside protein birikimi hücrel yaşlanmada yaygın olarak görülür.

Hasarlı veya okside proteinlerin ortamdaki uzaklaştırılması ve yenilerinin sentezlenmesi yani protein turnover'ı hücre fonksiyonlarının korunması için esastır. Sitosolik protein degradasyonundan sorumlu esas proteolitik sistem PROTEOZOM'dur. Proteozom bir multikatalitik proteolitik kompleks olup selektif olarak oksidasyon yoluyla hasar görmüş ve ubiquitinlenmiş proteinleri parçalar.

Değişime uğramış, özellikle okside olmuş proteinlerin yaşa bağlı olarak hücre içinde birikmelerinin en büyük nedeni yaşlanma ile proteozom aktivitesindeki düşüştür. Gerçekten değişikliğe uğramış proteinlerin birikmesinin en büyük nedeni ya protein yıkımında bir azalma veya oksidasyona uğramış protein miktarında bir artış veya her ikisidir. Oksidatif stres tarafından indüklenen proteozomal disfonksiyon ve dolayısıyla proteozom aktivitesinde yaşa bağlı azalma artık kesin olarak bilinen bir konudur. Yaşa bağlı proteozom aktivitesindeki bu düşüşün en azından 3 mekanizma yoluyla olduğu tahmin edilmektedir. Bunlar proteozom ekspresyonunda azalma,

proteozom subunitlerinde meydana gelen değişimler ve inhibitör etkili çapraz bağlı proteinlerin oluşumudur.

Hücrel yaşlanma; esasen hem reaktif oksijen türlerindeki artışa hem de proteolitik mekanizmaların aktivitelerindeki dereceli azalışa bağlı olarak hücre içinde biriken hasarlı protein agregatlarının neden olduğu hücrel disfonksiyondan ileri gelmektedir.

Yaşlanmada proteolitik mekanizmalar ve yaşlanma hastalıklarına olan etkileri anlatılacaktır.

K-13

Protein Turnover In Aging

Şerif AKMAN

*Gülhane Military Medical School, Department of
Biochemistry, Ankara, Turkey.
sakman@gata.edu.tr*

Damaged macromolecules, especially proteins are shown to be the main cause in the cellular degeneration that occurs during the aging process. This idea is supported by the accumulation of oxidized protein is commonly seen in the cellular aging. The protein turnover is essential to preserve cell functions. The main proteolytic system in the cytosolic degradation of proteins is the proteasome. The proteasome is multicatalytic proteolytic complex, which selectively degrades oxidatively damaged and ubiquitinated proteins. The main reason for the accumulation of altered, especially oxidized, proteins in the cells with age is the decrease of proteasome activity with age. Indeed, the main reason for the accumulation of altered proteins is either decreased protein degradation or increased protein oxidation or the combination of both. Proteosomal dysfunction induced by oxidative stress and then age –related disease of proteosomal activity is well known subject. The loss of proteasome activity during age is dependent on at least three different mechanisms. These are decreased proteasome expression; alterations of proteasome subunits and formation of inhibitory cross linked proteins.

Cellular aging, indeed, involves both an increase in the reactive oxygen species and a progressive decline in proteolytic activity, resulting in the progressive accumulation of oxidatively damaged protein aggregates that cause cellular dysfunction.

Proteolytic mechanisms in aging process and the effects of them to age-related diseases is reviewed.

Virus-Konak Hücre İlişkileri ve Patogenez

Virus Host Cell Interactions and Pathogenesis

Şemsettin USTAÇELEBİ

Şemsettin USTAÇELEBİ

*Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji and
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.*

*Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department
of Microbiology and Clinical Microbiology, Ankara,
Turkey.*

semus1@mynet.com

semus1@mynet.com

Virusların konak hücre ile ilişkileri, viral patogenezi ve buna bağlı olarak hastalık oluşma mekanizmasını tayin eder. Doğada insanları infekte edip hastalık oluşturma yeteneğine sahip birçok virus mevcuttur. Bu viruslar farklı RNA ve DNA gruplarında, birçok kimyasal ve yapısal özelliklerine göre sınıflandırılırlar. Ayrıca virusların hücrelerdeki replikasyon stratejilerine göre de sınıflandırılmaları (Baltimore) olasıdır. Viruslar farklı yollardan konak hücreye girerler. (Örn.solunum, seksüel, oral-fekal yol vs). Ancak konak hücre ilişkisi sonucunda genellikle iki tip ilişki ortaya çıkar. Bunlardan birincisi üretken (productive) ilişkidir, bunun sonucunda yeni virus partikülleri sentezlenerek, yeni hücreler infekte olur. Diğer ise üretken olmayan (non-productive) ilişkidir, abortif enfeksiyon olarak da adlandırılan bu ilişkide yeni virus partikülü yapımı gözlenmez. Virus replikasyonu sonucunda oluşan hastalık akut enfeksiyon olarak adlandırılır. Bu enfeksiyon tamamiyle virusun temizlenmesiyle sona ermesine karşın bazı viruslar konakta persistan (kalıcı) veya latent (suskun) enfeksiyona neden olabilir. Enfeksiyonun gidişi tamamiyle bazı viral ve konak faktörlerine bağlı olarak gelişir. Viral patogenezin gelişmesi için konak ve hücre düzeyinde gelişen sıralı olaylar mevcuttur. Virusun hücre düzeyinde konakta ilk oluşturduğu basamak virusun hücrede bulunan özgül reseptör yardımı ile hücreye adsorbe olmasıdır. Farklı viruslar, farklı hücre reseptörleri kullanırlar. Virusun hücre içerisine alınmasından sonra virus replikasyonu başlar. Birçok virus viral transkripsiyonu arttıran stratejileri kullanmaktadırlar (Enhancers, transcription factors). Ayrıca viral translasyonda hızlandıran stratejiler patogeneze önemli rol oynarlar. Virus enfeksiyonu ayrıca apoptozisi (hücre ölümü) stimüle eder. Özellikle virusun konak hücre ile ilişkisi sonucunda sitotoksiste, immünopatojenite, toksin üretimi, hücre çoğalmasının değişimi, immünsüpresyon ve onkogenesis gibi patolojiye esas olan olaylar ortaya çıkar. Virusların konak hücre ile ilişkilerinin anlaşılması tedavi ve korunma önlemlerinin alınmasında oldukça değerli ipuçlarını edinmemize yardımcı olmaktadır.

The interaction of the virus with the host cell determines viral pathogenesis and viral disease. There exist many viruses in nature that are capable of causing disease. These are classified according to their nucleic acids (DNA or RNA) along with their chemical and structural properties. Viruses can also be classified according to their intracellular replication strategy (Baltimore classification). Although viruses use a variety of routes (respiratory, sexual, fecal-oral etc.) to infect their host cells, two outcomes are generally observed after virus-host cell interaction. The first one, called the productive infection, produces new viral particles to infect other susceptible cells. In the second one, called non-productive or abortive infection, no progeny viral particle is produced. The disease caused by viral replication is called acute infection. Acute infection abolishes with total viral clearance. Nevertheless, some viruses are capable of producing persistent or latent infections. The nature of the infection is affected by viral and host cells factors. Viral pathogenesis depends on sequential steps observed in virus-host cell relationship. In the first step, virus adsorbs to the host cell via specific cellular receptors. Different viruses use diverse cellular receptor, for adsorption. After internalisation, the virus begins to replicate. Viruses use different strategies (enhancers, transcription factors) to enhance viral transcription. There are also distinct viral translational strategies that play a role in viral pathogenesis. Viral replication may also stimulate apoptosis. The interaction of the virus with the host cell results in cytotoxicity, immune pathology, toxin production, alterations in cellular metabolism and division, immune suppression or oncogenesis, that form the basis for pathogenesis and disease. Understanding virus-host cell interactions also help in finding out important clues for treatment and preventive measures.

K-15

Kemik Metabolizması Ve Osteoporoz

A. Kaya EMERK

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.
kemerk@ttnet.net.tr

Başarılı bir tedavini ilk basamağı doğru teşhistir. Bu konuda hastalık belirteçlerinin yeri vazgeçilmez bir noktada olup teknoloji ile birlikte hızla ilerlemektedir. Osteoporozda da kemik dönüşüm belirteçlerinin yeri özellikle erken bilgi vermeleri açısından günden güne artmaktadır.

Kemik yaşayan ve gelişen dinamik bir dokudur. Yılda %10 değişime uğrayan bu doku esnekliğini ve mikromimarisini sağlayan kollagen yanında sağlamlığını ve dayanıklılığını sağlayan büyük ölçüde hidroksi apatit formunda kristallenmiş kalsiyum fosfattan oluşmuştur. 24 yaşına kadar yapım hızı yıkım hızının üstünde olan bu doku kadın ve erkek te farklı hızlarla azalmaya başlar; yani yıkım hızı yapım hızını aşar. Osteoblastik aktivitenin osteoklastik aktiviteye galip geldiği bu dönem hayat boyu sürer. Özellikle menapoz sonrası 4-5 yılda kadınlarda artmış bu yıkım kemik mimarisinin ve dayanıklılığının belirgin azalmasına sebep olur ve kırıklara dispoze bir yapı oluşur. Dayanıklılığı etkileyen ve oluşan porositinin yanında trabeküler mikromimarinin de bozulmasına sebep olan bu dengesiz yapım-yıkım osteoporoz olarak isimlendirilir.

Osteoporozda yaş, cinsiyet, etnik köken gibi değiştirilemez faktörler yanında ilaç kullanımı, beslenme, vit D eksikliği, alkol kullanımı, seks hormonları düzeyleri, egzersiz, Ca alımı gibi değiştirilebilir faktörler risk faktörü olarak rol oynar.

Kemik mineralizasyonu takip belirteçleri serum osteokalsini, kemik alkali fosfatı, serum prokollagen I uç peptitleri gibi protein yapıda bileşiklerdir. Kemik resorpsiyonunu ise idrar N-telopeptide çapraz bağları, idrar deoxy-pyridinoline, idrar hidroksiprolin, tartarate bağımlı atid fosfat ve Catepsin K miktarları ile takip ederiz. Bu belirteçlerin değerlendirmesi biyolojik varyasyonları dikkate alınarak yapılmalı ve Kemik ineral Yoğunluğu ile birlikte yapılmalıdır. İdrarda ölçülen bileşikler için kreatinin düzeltmesi uygulaması gözden kaçırılmamalıdır.

K-15

Bone Metabolism And Osteoporosis

A. Kaya EMERK

Marmara University School of Medicine Department of
Biochemistry, İstanbul, Turkey.
kemerk@ttnet.net.tr

Diagnosis of a given disease is often the first step to a succesful therapy. The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis is becoming more

important due to their capacity to give early information. Many of the new markers are proteins, peptides or other large biomolecules usually present at very low concentrations. Bone is living growing tissue that turns over at a rate of 10% per year. It is largely made up of collagen that gives bone its tensile strength and framework, and calcium phosphate, mineralised complex that hardens the framework. After age 24 bone resorption rate slowly begins to override mineralisation rate. Bone loss is most rapid in women in the first few years after menopause but continues into post-menopausal years. Loss although much more slowly also happen in men with age. In addition to bone porosity bone strenght is determined by the trabecular microstructure in which osteoblastic and osteoclastic activities play an important role. Osteoporosis develops when bone resorption occurs too rapidly and bone formation fails to keep up. Risk factors for osteoporosis involves age, gender, ethnicity, use of certain drugs, exercise, smoking, Vit D deficiency, Ca intake, sex hormones, alcohol intake, etc.

Mineralization markers arserum osteocalcin, bone alkaline phosphatase, serum prokollagen I extention peptides. Markers for resorption of bone on the other hand are urine N-telopeptide crosslinks, urine deoxy-pyridinoline, urine hydroxyproline, tartarate dependent acid phosphatase and Catepsin K. Biochemical markers of bone turnover should be used in conjunction to BMD for diagnosis.

Since the biolgical variation in urine markers is wide they should be used with caution and serial determinations are always better than single random asseys. Quantitation should always include kreatinin correction if done on random urine samples.

K-16

Klinikte Kök Hücrelerin Toplanması, Saklanması ve Kullanılması

Taner DEMİRER

İbn-i Sina Hastanesi Hematoloji/Onkoloji Bilim Dalı,
06100 Ankara, Türkiye.
demirer@medicine.ankara.edu.tr

Son dekat içerisinde gerek allojeneik, gerekse de otolog kök hücreler transplantasyon için artan sıklıkta kullanılmakta olup kök hücreler artık kemik iliğinin (Kİ) yerine geçmiştir. Bugün bütün dünyada kemik iliğinin transplant amaçlı kullanımı çok sınırlı bir düzeye inmiştir. Kök hücrelerin kullanımı ile hem nötrofil hem de trombosit graftlarının erken tutması ve bununla birlikte transfüzyon ihtiyacının ve hastanede kalma süresinin azaldığı kesin bir şekilde gösterilmiştir. Ayrıca kök hücre toplanması için anestezi ve ameliyathane ortamının gerekmemesi hem otolog kök hücre

toplanmasını kolaylaştırmış hemde allojeneik vericiler için donörlüğü cazip hale getirmiştir. Yapılan bir çok çalışma göstermiştir ki transplant takiben başarılı bir engraftman için gerekli minimal CD34+ hücre sayısı $2.5 \times 10^6/\text{kg}$ dır. Optimal bir kök hücre engraftmanı için gerekli sayı ise $5 \times 10^6/\text{kg}$ dir. Yapılan bir çok multivariat analizler otolog bir transplant için toplanan CD34+ kök hücrelerin sayılarına hastaların yaşı, önceden aldıkları tedavilerin sayı ve çeşitleri, önceden radioterapi alıp almadıkları, hastalığın türü, ve hastalığın durumu (nüks, remisyon vs), büyüme faktörü (Rh-G-CSF) ve kök hücre toplama rejimi gibi faktörlerin çok etkili olduğunu göstermiştir. Kök hücre toplanmasında G-CSF in dozu çok önemli olup bu faktöre doz cevap eğrisi çok belirgin bir şekilde ortaya konmuştur. Optimal bir kök hücre toplanması için en uygun zamanın perifer kanda sirküle eden CD34+ hücre sayılarının en az ml de 20 nin üzerinde olduğu döneme denk düştüğü bir çok otorite tarafından kabul edilmiştir.

K-16

Peripheral Blood Stem Cell Mobilization, Cryopreservation and Utilization

Taner DEMİRER

*Ibn-i Sina Hospital, Department of Hematology/
Onkology, 06100 Ankara, Turkey.
demirer@medicine.ankara.edu.tr*

Several studies clearly documented a more rapid hematopoietic recovery with growth-factor mobilized peripheral blood stem cells (PBSCs) compared to bone marrow (BM). Time to engraftment for neutrophils and platelets average 8 to 12 days in contrast to 2-4 weeks after BM. This rapid hematopoietic recovery with PBSCs has decreased the duration of hospitalization, transfusion requirements and costs. Although growth factors alone may mobilize enough PBSC for high-dose chemotherapy, the administration of growth factor after submyeloablative chemotherapy increases the yield of CD34+ cells. Based on the current data, CD34+ cell content of PBSC appears to be the single most powerful predictor of hematopoietic recovery. Infusion of $> 5 \times 10^6$ CD34+ cells/kg is associated with a rapid engraftment of neutrophils and platelets, although successful engraftment has also been reported with the infusion of $2.5-5 \times 10^6$ CD34+ cells/kg. Age, prior radiotherapy (RT), marrow involvement, prior chemotherapy regimens are important factors influencing the the yield of stem cells. Therefore, by using these parameters, we may identify the patients who will fail to mobilize sufficient numbers of PBSC prior to collection and utilize new strategies for stem cell mobilization. Because of the ease of collection and

rapid engraftment after myeloablative therapy, PBSC have replaced the marrow for autologous transplantation and may supplant marrow for allogeneic transplantation in near future.

K-17

İkiz Gebelik Prenatal Tanısında VNTR Analizleri

Gülen ATTİLA

*Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, 01330 Adana, Türkiye.
gattila@cu.edu.tr*

İnsan genomu ardışık olarak tekrarlayan dizi grupları içerir. Bu diziler genellikle 10-100 bp uzunluğunda olup variable number of tandem repeats (VNTR) veya minisatellitler olarak adlandırılırlar. Ardışık tekrarların sayısında gözlenen değişkenlikler nedeniyle VNTR dizileri yüksek düzeyde polimorfik özellik gösterir. Bunlar kodlanmayan diziler olup hem her bir allel için ardışık tekrar sayılarında hem de nükleotid dizi tekrar ünitelerinde allellik değişkenlik gösterirler. VNTR lokusları kromozomların subtelomerik bölgelerine yerleşiktir ve tüm genoma yaygın olarak dağılmışlardır. VNTR lokusları genellikle yüksek oranda heterojenite gösterir ve çok sayıda allelleri vardır. Bu özellikleri nedeniyle günümüzde çok önemli genetik belirteçler olarak kabul edilirler. VNTR lokuslarının heterojeniteleri değişim gösterir, ancak bazı VNTR lokuslarında % 100' lere yaklaşmaktadır. Yüksek polimorfik özellikleri nedeniyle kimliklendirme ve paternite testlerinde, prenatal tanıda, adli tıpta, gen haritalanmasında, linkage haritalarının çıkarılmasında, karsinogenezis ile ilişkili lokusların belirlenmesinde VNTR lokuslarının analizleri kullanılmaktadır.

Prenatal tanı sırasında fetal koryonik villüs biyopsi materyalinin maternal desidua ile kontaminasyonu özellikle annenin mutasyonunu taşıyan heterozigot olgularda problem yaratmakta ve prenatal tanıda yanlışlığa neden olmaktadır. İkiz gebeliklerin prenatal tanısında ise yukarıda bahsedilen problemlere ek olarak koryonik villüs biyopsi materyallerinin aynı fetustan alınma riski vardır ki bu da hatalı prenatal tanıya neden olur. Bu tip problemlerin önlenmesinde de VNTR analizleri önemli yer tutmaktadır.

K-17

VNTR Analysis in Prenatal Diagnosis of Twin Pregnancies

Gülen ATTİLA

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, 01330 Adana, Turkey.
gattila@cu.edu.tr

The human genome contains a group of tandemly repeated sequences, usually 10-100 bp in length and exhibit highly polymorphism due to a variable number of tandem repeats (VNTR). These are non-coding sequences that show allelic variation both in number of tandem repeats per allele and the nucleotide sequence repeat units themselves. VNTRs are located predominantly in subtelomeric regions of chromosomes and scattered throughout the genome. VNTR loci often have high levels of heterozygosity and large number of alleles, characteristics that make them informative genetic marks. The degree of heterogeneity within various minisatellites (VNTRs) differs, but in extreme cases the frequency of heterozygosity may approach 100 %. Because of their high polymorphic content, they are useful tools in gene mapping, construction of linkage maps, identification of loci which may be involved in carcinogenesis, paternity determinations, forensic medicine and prenatal diagnosis. In prenatal diagnosis contamination of maternal decidua in the biopsy material of chorionic villus sample (CVS) is a great problem in the heterozygous cases. In case of a twin pregnancy, in addition to the problems mentioned above, there is a risk of chorionic villus sampling from the same fetus which leads erroneous results in prenatal diagnosis. VNTR loci analysis have important roles in the elimination of such problems.

K-18

Klinik Laboratuvarda Yeni Teknik Gelişmeler

Doğan YÜCEL

S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi
Biyokimya Bölümü, 06340 Ankara, Türkiye.
doyuysel@yahoo.com

Bilim ve teknolojiye İkinci Dünya Savaşı sonrasında görülen ilerlemeler klinik laboratuvarda önemli dönüşümlere ve büyümeye yol açmıştır. 1950-1980 arasındaki dönemde laboratuvar test cihazlarının gelişimi ve kullanımına, giderek çok kanallı otomatik sistemlerin laboratuvar ortamına girişine tanık olundu. Cihazların doğruluğu ve kesinliği, yirminci yüzyılda tıbbi tanının gelişmesine ve böylece ömrün uzamasına katkıda bulundu. Klinik laboratuvar son yıllarda da büyük değişiklik ve gelişmelere tanık oldu: (1) Klinik laboratuvar ortamına pek çok yeni tanı teknikleri ve testlerinin girişi. (2) Monoklonal antikorların bulunması (1983) ve çok duyarlı immünokimyasal tekniklerin gelişimi. (3) Evvelce elle yapılan protein elektroforezi ve idrar analizi gibi çalışmaların otomatik analizler haline gelişi. (4) Bakım noktası analizlerinin gelişimi.

(5) İnvazif olmayan testlerin gelişimi. (6) Klinik laboratuvarlarda farklı ölçüm tekniklerini kullanabilen tek bir cihaza doğru gidiş. (7) Otomasyon ve elektronik veri kullanımı: Hastane ve laboratuvar bilgi sistemleri, toplam laboratuvar otomasyonu ve çekirdek (core) laboratuvar kavramı. (8) Sıkı kalite kontrol sistemleri ve standardizasyon. (9) Gaz ya da sıvı kromatografi ve kütle spektrometri tekniklerinin rutin laboratuvar hizmetlerine gittikçe daha çok girişi. (10) Moleküler tanı: Polimeraz zincir reaksiyonunun bulunması (1984); RNA ya da protein düzeyinde gen ifadesi çalışmaları (transkriptomik ve proteomik), küçük moleküllerin çok parametrelili analizi (metabolomik). (11) Farmakogenetik ve farmakogenomik alanındaki gelişmeler. (12) Cihazlarda minikleşme: mikroarrayler ve nanoteknoloji, DNA sensörleri, yonga teknolojileri (lab-on-a-chip ve biochip). Bu gelişmeler sonucunda klinik laboratuvarın karar oluşumundaki önemi giderek artmaktadır. Günümüzde, laboratuvar klinik hasta kayıtlarındaki objektif veriler içinde %94 gibi yüksek bir oranla yer almaktadır. Klinik laboratuvardaki gelişmeler gelecekte de olacaktır. Klinik laboratuvarcı bu gelişmelere ayak uydurmalıdır. Yeni laboratuvar, daha geniş bir hizmet alanına ve interaktif çalışma sürecine sahiptir.

K-18

New Technological Developments in Clinical Laboratory

Doğan YÜCEL

Medical Biochemistry Department, Ankara Education
and Research Hospital, Ministry of Health, 06340
Ankara, Turkey.
doyuysel@yahoo.com

The scientific and technological advances after the 2nd World War led to significant transformations and growth of the clinical laboratory. The period from 1950 to 1980 witnessed development and use of laboratory testing analyzers with gradual introduction of automated multichannel systems. The analytical accuracy and precision of the analyzers led to an era of improved medical diagnosis that aided in the increased life expectancy of the 20th century. Clinical laboratory has also witnessed a period of enormous change and development in recent years: (1) Many new diagnostic techniques and laboratory tests have been introduced into the clinical laboratory. (2) Invention of monoclonal antibodies (1983) caused evolution of ultrasensitive immunoassay technologies. (3) Evolution of manual assays such as protein electrophoresis and urinalysis to automated analysis. (4) Development of point of care testing. (5) Development of noninvasive testing. (6) Progressing toward a single analyzer incorporating multiple measurement principles in clinical laboratory. (7) Automation and electronic data management: hospital information system and laboratory information

system resulting in total laboratory automation and core laboratory concept. (8) Rigorous quality control systems and standardization. (9) Gradually increased introduction of gas or liquid chromatographic and mass spectrometric techniques into routine laboratory services. (10) Molecular diagnostics: Invention of polymerase chain reaction (1984); gen expression analyses at RNA level (transcriptomics) or protein level (proteomics), and multiparameter analysis of little molecules (metabolomics). (11) Pharmacogenetics and pharmacogenomics. (12) Miniaturization in instrumentation: microarrays and nanotechnology, DNA sensors, lab-on-a-chip and biochip technologies. As a result of these developments, the importance of clinical laboratory in decision making is gradually increased. Currently, the laboratory contributes as much as 94% of the objective data in clinical patient records. Developments in clinical laboratory will continue in the near future. The clinical laboratorian should keep pace with these developments. The new laboratory has an interactive process comprising a broader scope of laboratory services.

K-19

LDL Boyutlarının Belirlenmesi–Ayrıntılı İncelemenin Önemi Nedir?

Donald WIEBE

da.wiebe@hosp.wisc.edu

VLDL, LDL ve HDL gibi lipoprotein sınıflarının heterojen dağılımlı karmaşık yapıları aileler olduğu bilinmektedir. HDL genel olarak HDL-2 ve HDL-3 gibi alt gruplara ayrılır. Benzer şekilde VLDL de boyutuna göre alt gruplara sınıflandırılır. Ne HDL, ne de VLDL alt grupları klinikte hiperlipidemi hastalarının teşhis ve tedavisine yönelik kullanılmamaktadır. Ancak, son zamanlarda kalp hekimleri koruyucu amaçlı olarak, LDL boyut belirlemesini sıklıkla talep edilmektedir. LDL boyut belirlenmesi hiperlipidemi tedavisinde ve hastalığı kontrol altına almada neden önem kazanmıştır?

Bu sunum, LDL boyut belirlemesinin, yüksek kalp-damar hastalıkları (CHD) riski taşıyan kişilere uygulanan diğer laboratuvar testlerine oranla önemini açıklamaya yöneliktir. Bir hastada yüksek protein/kolesterol oranına sahip küçük yoğun LDL partiküllerinin veya düşük protein/kolesterol oranına sahip büyük LDL partiküllerinin bulunması, hastanın taşıdığı CHD riskini belirleyebilir. Burada LDL boyutunun ateroskleroz gelişiminde olası rolü tartışılacaktır. LDL boyutlarının bireyin CHD riskini etkilemesine ve tedavisini değiştirmesine yönelik az sayıda ancak ilgi çekici ve ikna edici bulgu vardır.

Önemli diğer bir konu ise, laboratuvarlarda LDL boyutu belirlenmesinde kullanılan yöntemlerin

derlemesini oluşturur. Sunumum bu kısmında laboratuvarda bireyin LDL boyutunun belirlenmesinde kullanılan farklı yaklaşımları ele alınacaktır. Japonya veya ABD'de geliştirilen yöntemler en çok kullanımda olan yaklaşımlardır. LDL boyut belirlenmesinde kullanılabilecek başka yöntemlerde mevcut olduğundan farklı tekniklerin karşılaştırması yapılacaktır.

LDL boyut belirlemesinin bireyleri CHD riski taşıyan dilime taşıyan ana bileşenlerden biri olacağını söylemek mümkün değildir. Ancak Wisconsin Üniversite'sinde koruyucu hekimler artan sıklıkla LDL boyut belirlemesi testini istemektedirler. Bu talebin bir moda veya risk faktörü belirlenmesinde kilit önemi olduğu ileri zaman içinde belirlenecektir.

K-19

LDL Sizing – What's All the Fuss About?

Donald WIEBE

da.wiebe@hosp.wisc.edu

It is well known that each of the individual lipoprotein classes (VLDL, LDL, and HDL) are families of heterogeneous complex mixtures of lipoproteins. HDL is frequently subdivided into HDL-2 and HDL-3 fractions. VLDL has similarly been separated into different subclasses based on their respective sizes. But neither HDL nor VLDL subclasses have been routinely used clinically to manage hyperlipidemic patients. However, recently preventive cardiologists are frequently requested LDL sizing to manage their patients. Why has LDL sizing become an important aspect for treating or managing hyperlipidemic subjects?

This presentation will attempt to provide some answers as to why LDL sizing may be an important compliment to the other lipid tests that laboratories perform for patients with increased risk for cardiovascular heart disease (CHD). Establishing whether a patient has small dense LDL particles with a high ratio of protein/cholesterol or large LDL particles with smaller ratios may be a useful approach to assessing an individual's risk for CHD. The potential role of LDL size on the pathogenesis of atherosclerosis will be discussed. There are a few very interesting and convincing reasons that LDL size might influence an individual's CHD risk and alter the patient's treatment.

A second and equally important topic will be a review of methods that are available to laboratories to investigate LDL sizing. Therefore, the presentation will review the varied laboratory approaches that may be used to determine whether or not an individual's LDL is small or large. Some of the common approaches for LDL sizing were developed in Japan or the US and are readily available in those countries. There are several

other approaches or techniques that can be used for LDL sizing. Thus, a review of the different techniques that can be used for LDL sizing will be discussed.

It is difficult to predict where or not LDL sizing will become a key component of an individuals risk profile for CHD in the future. However, it is clear that preventive cardiologists have been ordering LDL sizing in higher frequency at the University of Wisconsin. It remains to be seen whether or not LDL sizing is just a new trendy test or becomes a key component to assess a patient's risk for CHD.

K-20

Doktora Eğitiminde Yenilikler

Gül GÜNER

(FEBS Biyokimya Eğitimi Çalışma Grubu Üyesi)
Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
– DEÜ Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir,
Türkiye.
gul.guner@deu.edu.tr

Doktora eğitiminin temel amaçları, çağdaş bilim insanları yetiştirmek, etkin akademisyenler yetiştirmek, mesleğinde yetkin olup, bilgi ve becerisini farklı alanlara uygulayabilen bireyler yetiştirmek, kısacası bağımsız öğrenme ve araştırma yapma becerileri ile donatılmış yaratıcı bilim insanları yetiştirmektir. Doktora eğitimi, geleneksel olarak, “anabilim dalı” bazında planlanmaktadır ve ülkemizde 1982’de 02.06.1982 tarih ve 41 sayılı “Yüksek Öğretim Kurumları Teşkilatı hakkında Kanun Hükmünde Kararname'nin” 18/h maddesi gereğince kurulan Enstitüler tarafından koordine edilmektedir. Doktora programlarının, gelişen bilim ve teknolojinin gereksinimlerine bağlı olarak sürekli olarak yenilenmesi kaçınılmaz bir durumdur.

Bu sunumda, gerek dünyada, gerekse ülkemizde, bu doğrultuda gerçekleştirilen planlamalar, çalışmalar ve uygulamalar, özellikle “biyomedikal bilimler” perspektifinden gözden geçirilecektir. Avrupa perspektifi, Bologna sürecinden yola çıkarak değerlendirilecek, ABD’de NIH, IUBMB, ASBMB gibi kuruluşların ve başlıca üniversitelerin biyomedikal alanda doktora eğitimindeki yenilikçi stratejileri ele alınacak, Avustralya’daki durum ve ülkemizde doktora eğitiminde söz konusu olan yeni yaklaşımlar, eğilimler ve uygulamalar değerlendirilecektir. Son olarak, Dokuz Eylül Üniversitesi’nin, doktora’nın “bilim yolunda efektif kullanımına yönelik eğitim modeli” sunulacaktır.

1. Güner G. *Tıp Bilimlerinde Doktora Eğitimi. “Tıp Eğitiminde Değişim” Sempozyumu, 25-26 Mart 2002, Atatürk Üniversitesi, Erzurum.*

Türk J Biochem, 2005; 30 (1) 1-172.

2. Güner G. *Biyokimya’da Doktora. XVI. Ulusal Biyokimya Kongresi, 23-27 Ekim 2000, Selçuk-İzmir.*
3. Güner G. *“Doktora Eğitiminde Entegre Dersler-Entegre Programlar,Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürleri Toplantısı Kitabı, Ankara Üniversitesi, 2003.*

K-20

Innovations in PhD Education

Gül GÜNER

(Member of FEBS Working Group on Teaching Biochemistry)

DEU Health Sciences Institute, Department of Biochemistry, DEU School of Medicine, Izmir, Turkey.
gul.guner@deu.edu.tr

The main objectives of the PhD education are, to educate contemporary scientists, effective academicians, and individuals capable of translating their knowledge and skills to different fields; in short, to educate creative scientists capable of independent learning and research..

Traditionally, PhD education has been planned and carried out by “departments”. Since 1982, according to the new Legislation on Higher Education, PhD education has been coordinated by Health Sciences Institutes in Turkey. Continuous renovation of PhD programs following the arising needs of science and technology is inevitable.

In this presentation, an overview will be made on the plannings, activities, and applications in different PhD programs from the whole world, as well as from Turkey, with a focus on “biomedical sciences”.

The European perspective will be discussed from the status of the Bologna declaration; the novel strategies of institutions such as NIH, IUBMB, and ASBMB on PhD education in biomedical sciences will be evaluated; the current status in Australia will be summarized. An overview of new trends, applications and plannings on PhD education in Turkey will be shared.

Finally, a PhD education model on “the effective use of PhD for science”, elaborated at Dokuz Eylül University, will be presented.

1. Güner G. *Tıp Bilimlerinde Doktora Eğitimi. “Tıp Eğitiminde Değişim” Sempozyumu, 25-26 Mart 2002, Atatürk Üniversitesi, Erzurum.*
2. Güner G. *Biyokimya’da Doktora. XVI. Ulusal Biyokimya Kongresi, 23-27 Ekim 2000, Selçuk-İzmir.*
3. Güner G. *“Doktora Eğitiminde Entegre Dersler-Entegre Programlar,Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürleri Toplantısı Kitabı, Ankara Üniversitesi, 2003.*

Protein Katlanması Temel İlkeleri

Burak ERMAN

Koç Üniversitesi, Kimya ve Biyoloji Bölümü,
Rumelifeneri Yolu, Sarıyer 34450 İstanbul, Türkiye.
berman@ku.edu.tr

Son yıllarda geliştirilen deneysel yöntemlerle proteinlerin katlanma ve açılmalarını nanosaniye-mikrosaniye zaman aralığında gözlemlemek mümkün olmaktadır. Bu çalışmalar sayesinde protein katlanmasının temel olayları gözlenebilmekte, helis ve beta yapılarının oluşumu, ve bu yapıların üç boyutlu uzayda bir araya gelerek protein yapısını oluşturması anlaşılabilir. Bu çalışmalar, uzun yıllar karmaşık olarak bilinen protein katlanması probleminin temel ilkelerini anlamamıza yardımcı olmaktadır. Deneysel veriler, proteinlerin önce yerel (local), daha sonra da yerel olmayan (non-local) ölçekte katlandığını ve katlanmanın kademeli olduğunu göstermektedir. Yerel etkileşimler, özellikle hidrojen bağları ile oluşmaktadır. Yerel olmayan etkileşimler ya hidrofobik etki sonucu ya da zincir üzerinde birbirinden uzak iki amino asitin etkileşmesi ile oluşmaktadır. Helis ve beta yapıları yerel etkileşimler yardımı ile kararlı denge konumuna gelmektedir. Hızlı katlanan proteinler üzerinde yapılan deneysel araştırmalar, en hızlı katlanan proteinlerin yaklaşık 100 mikrosaniyede katlandığını ortaya koymaktadır. Helis yapısının 50-200 nanosaniyede oluştuğu ölçülmüştür. İki helisi veya bir helis ile bir betayı veya iki betayı birleştiren bölgelerin -uzunluklarına göre- yaklaşık 500 nanosaniye ile 40 mikrosaniye arasında oluştuğu gözlenmektedir. Bu oluşumda yerel olmayan etkileşimler baskındır. Yerel etkileşimler sonucu ikincil yapının oluşumu ve yerel olmayan etkileşimler altında uzayda birbirlerine göre konum almaları proteinlerin temel katlanma adımlarını göstermektedir. Deneysel veriler yerel olmayan etkileşimlerin önemli olduğunu göstermektedir. Bu etkileşimlerin başında hidrofobik etkiler gelmektedir. Polar olmayan bir amino asit'in protein içine gömülmesi için 2 kilokalori/mol enerji gerekmektedir ki bu büyük bir değerdir. Daha büyük zaman ölçeğinde, ikincil yapılar, protein en düşük Gibbs serbest enerjisini elde edene kadar, birbirlerine göreli olarak düzenlenmektedir. Yan gruplar almaları gereken konumları bulmaktadır. Bu tür hareketler difüzyon ile kısıtlı olup milisaniyeler ya da saniyeler mertebesine ulaşmaktadır. Protein yapısı yoğun (kompakt) dur ve bu hal, helisleri ve beta yapılarını kararlı hale getirmektedir. Ancak proteinlerin genel olarak sınırdan bir kararlılık gösterdiği bilinmektedir, enerjileri, protein başına 5-10 kilokalori/mol'dür. Kararlılığın sınırdan olması, proteinin zaman içinde açılması ve yeniden katlanması için gereklidir ve istenilen bir özelliktir. Bu konuşmada, yukarıda kısaca özetlenen olayların ardındaki temel ilkeler gözden geçirilecek ve irdelenecektir.

Basic Principles of Protein Folding

Burak ERMAN

Koç University, Chemical and Biological engineering,
Rumelifeneri Yolu, Sarıyer 34450 İstanbul, Turkey.
berman@ku.edu.tr

Recent advances in experimental techniques allow us to observe protein folding and unfolding at the nano and microsecond time scales. With these observations we can understand the basic features of protein dynamics, formation of helices and beta structures, and the formation of the three dimensional native protein structure. These studies help us understand the basic principles of protein folding which has been regarded as a complex event for several years. Experimental findings show that proteins exhibit a stepwise folding scheme, first having the local and then the non-local rearrangements. Local interactions result specifically from hydrogen bonds. Non-local interactions are either due to the hydrophobic effect or due to the interaction of two amino acids distant along the chain. Helix and beta structures obtain their stable equilibrium configurations through local interactions. Experiments on fast folding proteins show that the fastest folding proteins fold in about 100 microseconds. Formation of helices are measured to be in about 50-200 nanoseconds. Loops connecting two helices or two beta strands or a helix and a beta structure form –depending on their lengths- in about 500 nanoseconds and 40 microseconds. Non-local interactions are dominant in these latter events. The formation of secondary structure by local interactions and the rearrangement of secondary structures in space are the basic events of protein folding. Experiments show that non-local effects are dominant in protein folding. Among these, the dominant one is the hydrophobic effect. Embedding a non-polar residue into the protein structure requires about 2 kilocalories/mol and this is a large quantity. In longer time scales, the secondary structures rearrange in space until the protein obtains its lowest Gibbs free energy. Side groups obtain their spatial configurations later in the process. Such events are diffusion limited and are in the range of milliseconds and seconds. The protein structure is compact. Compactness makes the secondary structures more stable. However, on the average, the stability of proteins is marginal and the energy is about 5-10 kilocalories/mol. The marginal stability is a desired feature for the protein to unfold and fold during its life span. In the present talk, the basic features summarized above will be reviewed and critically discussed.

Türkiye'de Biyokimyanın Tarihçesi

Şerafettin ÖZKURT

(Türk Biyokimya Derneği Kurucu ve Eski Başkanı)

ozkurtm@superonline.com

Avrupa’da ve bizde 17. yüzyıl öncesinde kimya, elkimya adıyla sağlam dayanağı olmayan biçimde idi. 18. yüzyılın ikinci yarısında Avrupa’da modern fizyolojik kimya kurulurken bizde hala elkimya hakimdi. Ancak yüzyılın ikinci yarısında kimya, sadece mezuniyet sonrası olarak yer almakta iken tıp medreselerinde öğrencilere kimya eğitimi 19. yüzyıl başlarında verilmeye başlanabilmiştir.

Tıbbi kimyanın yurda girip yayılması ise, 1847’den itibaren Avrupa ile sıkılaştıran ilişkiler sonu oluşmuştur.

Dr. Kırımlı Aziz Beyin Emrazı Umumiye (Genel Patoloji) içinde organik kimya dersleri veriş ve Dr. Ali Rıza Beyin Tıbbiyelerde kimya dersleri vermesi buna örnektir. 1898’de kurulan Gülhane’de Prof. Dr. Georg Deicke Paşa (1898 – 1907) ilk kez gelişmiş kimya laboratuvarı kurup tıbbi analizler yapmış ve tıbbi kimya dersleri vermiştir. 1935 yılında Alman öğretim üyelerinin İstanbul Üniversitelerinde görev almaları ile Tıp Fakültesi Biyokimya Bölümünde Prof. Dr. Haurowitz ve sonra Prof. Dr. Sary biyokimya ve analitik kimya öğretmenliği yapmışlardır. Bunların yetiştirdiği uzmanlar ve öğretim üyeleri bugünkü gelişmiş biyokimyanın oluşmasına katkıda bulundular.

SÖZLÜ BİLDİRİLER [ORAL PRESENTATIONS]

Tümörlü ve Sağlıklı Kişilerde Paraoksonaz (Pon1) Polimorfizminin Belirlenmesi ve Lipit Seviyeleri Arasındaki İlişki

Funda AKÇAY, Feray KÖÇKAR, Selma SİNAN,
¹Oktay ARSLAN

Balıkesir Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü ve ²Kimya Bölümü, Balıkesir, Türkiye.

Paraoksonaz, (PON1, EC3.1.8.1) HDL'ye bağlı olarak bulunan, organofosfat ajanlarını (OP) ve sinir gazlarını hidroliz eden, LDL'nin oksidasyonu ile lipid peroksitlerin oluşumuna ve bakteri endotoksinlerine karşı koruyucu etkisi olan önemli bir karaciğer enzimidir. Paraoksonaz geni Q/R192 ve M/L55 olmak üzere iki önemli polimorfizm göstermektedir. Bunlar içinde en yaygın polimorfizm, Q/R192 polimorfizm serum paraoksanaz aktivitesini değiştirmektedir ve farklı populasyonlarda üçlü fenotipik dağılımının oranlarının değiştiği gösterilmektedir (QQ, QR, RR). Bu polimorfizmin de pek çok pato-fizyolojik koşullarda ilgisi gösterilmiştir. En son olarak da I/V 105 mutasyonunun Finlandiya populasyonunda prostat kanseri riskini arttırdığı bildirilmiştir.

Bu çalışmada, farklı kanser türlerine sahip 60 birey ve 65 sağlıklı kişilerde serum paraoksonaz enzim aktivitesi belirlenerek PON Q/R192 polimorfizmin fenotipi belirlenmiş ve serumda HDL'ye bağlı bu enzimin lipid seviyeleri bakımından bir ilişkinin olup olmadığı araştırılmıştır. Bireylerin paraoksonaz aktivitesine göre, Eckerson ve arkadaşlarına göre, bazal ve 1 M NaCl ile uyarılmış paraoksonaz aktivitesi belirlenerek fenotipik dağılım tahmin edilmiştir. Basal PON aktivitesi kanserli bireylerde istatistiki olarak bir azalma göstererek, kontrol bireylerde 0,02343±0,01616 EU, kanser hastalarında 0,01353±0,00931 EU olarak tespit edilmiştir (p<0,001). Populasyondaki fenotipik dağılım %64.6 QQ, % 30.76 QR ve %4.6 RR olarak belirlenirken, tümörlü hastaların PON fenotipi %50 QQ, % 26.6 QR ve %23.3 RR şeklinde bir dağılım göstermiştir. Bu serumdaki lipid ve lipoprotein miktarları enzimatik metot kullanılarak belirlenmiştir. Paraoksonaz aktivitesi ile belirlenen fenotip dağılımı ile ilgili bireylerin serumdaki lipid ve lipoprotein düzeyleri aynı zamanda karşılaştırılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Paraoksonaz, fenotip, lipid, lipoprotein, kanser

Bu çalışma Balıkesir Üniversitesi Temel Bilimler Araştırma ve Uygulama Merkezinde (BÜTAM) yapılmıştır.

Turk J Biochem, 2004; 29(1); 1-172.

Paraoxonase Polymorphism from Healthy Subjects and Cancer Patients and the Relationships to Their Lipid Levels

Funda AKÇAY, Feray KÖÇKAR, Selma SİNAN,
¹Oktay ARSLAN

Department of Biology and ¹Department of Chemistry, Faculty of Arts and Sciences, Balıkesir University, Balıkesir, Turkey.

Paraoxonase (PON1, EC3.1.8.1) bound to HDL is an important liver enzyme responsible for prevention of lipid peroxide accumulation in low-density lipoprotein (LDL), bacterial endotoxins and hydrolyses OP insecticides and nerve gases. Paraoxonase gene shows two important polymorphism, Q/R192 and M/L55. The most common polymorphism, Q/R192, changes the PON activity and a 3-component phenotypic frequency distribution of PON1 activity was shown in the human population (QQ, QR, RR). This polymorphism has been associated with the number of the patho-physiological conditions. More recently, it was reported that I/V102 polymorphism was linked to an increased risk of prostate cancer in Finnish population.

In this study, the phenotype of PON Q/R192 polymorphisms was determined in 60 subjects from different cancer types and 65 subjects from healthy people by using serum paraoxonase activity. Their possible relationships with serum lipid and lipoprotein levels were also investigated. In order to classify individual phenotypes, two parameters were used. According to Eckerson et al., phenotypic distribution of the paraoxonase activity was determined by the basal and stimulation of paraoxonase activity by 1 M NaCl. The basal PON activity from the cancer patients (0,01353±0,00931 EU) significantly decreased compared to controls (0,02343±0,01616 EU) (p<0,001). The phenotypic distribution was determined as %64.6 QQ, % 30.76 QR and %4.6 RR in healthy subjects while PON phenotype in tumoured patients shows %50 QQ, % 26.6 QR and %23.3 RR distribution. Lipids and lipoproteins levels of people were estimated by the enzymatic method using an autoanalyser. Moreover, the comparison of the phenotypic distribution determined by paraoxonase activity and serum lipids and lipoprotein levels were also carried out.

Keywords: Paraoxonase, phenotype, lipid, lipoprotein, cancer

This work was carried out in the Balıkesir University Research Center for Applied Sciences (BURCAS).

<http://www.TurkJBiochem.com>

S-02

Kolorektal Kanserde Matriks Metalloproteinaz-2 and -9 Aktiviteleri ve Doku İnhibitörlerinin Düzeyleri

Gülgün OKTAY¹, Zahide ÇAVDAR¹, Hüray İŞLEKEL¹, Emre CANDA², Cem TERZİ²

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD¹ ve Genel Cerrahi ABD², 35340 İzmir, Türkiye.
gulgun.oktay@deu.edu.tr

Matriks metalloproteinazlar (MMP) ve metalloproteinazların doku inhibitörleri (TIMP), kanser metastazının vazgeçilmez bir basamağı olan ekstrasellüler matriksin yıkımında önemli rollere sahiptir. Matriks metalloproteinazların Jelatinaz grubu (MMP-2 ve MMP-9) enzimleri, bazal membranın başlıca bileşeni olan tip IV kollajeni yıkıma uğrattırır. MMP-2 ve MMP-9'un inhibitörleri, sırasıyla TIMP-2 ve TIMP-1'dir. MMP-2 ve MMP-9'un aktivasyonu, MMP aktivatörlerinin ve inhibitörlerinin dengesinin değişimine bağlı olarak oluşur.

Bu çalışmada, kolorektal tümör ve eşlenik normal dokularında kantitatif jelatin zimografi yöntemi kullanılarak MMP-2 ve MMP-9'un bioaktiviteleri ölçüldü. Jelatin zimografi yöntemi, MMP-2 ve MMP-9'un latent (pro) ve aktif formlarının aynı anda ölçülebilmesini sağlar. Bu çalışmada, ayrıca aynı örneklerde ELİSA yöntemi ile TIMP-1 ve TIMP-2 düzeyleri ölçüldü. Kolorektal tümörlü dokuların aktif MMP-2, aktif MMP-9, proMMP-2 ve proMMP-9 düzeyleri eşlenik normal dokularındaki düzeylerinden belirgin olarak yüksek bulundu (aktif jelatinazlar için $P = 0.000$ ve proform jelatinazlar için $P < 0.05$). Tümörlü ve normal dokuda her bir jelatinaz için "aktif / proform oranı" hesaplandı. MMP-2 ve MMP-9'un "aktif / proform oranları" tümör dokusunda yüksek, normal dokuda düşük bulundu, bu oran MMP-2 için istatistiksel olarak belirgin düzeyde anlamlı iken ($P = 0.000$), MMP-9 için anlamlı bulunmadı ($P = 0.094$). TIMP-1 düzeyleri, tümör dokusunda normale göre artmış bulundu, fakat bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P = 0.062$). TIMP-2 düzeyleri ise normal dokuda tümör dokusuna göre belirgin düzeyde artmış bulundu ($P = 0.022$). Sonuçlar, MMP-2 ve MMP-9'un aktivasyonları arasındaki belirgin farkı göstermektedir, bu fark her iki jelatinaz enziminin ve inhibitörlerinin, tümör gelişiminde farklı rollere sahip olduklarını gösterir.

S-02

Matrix Metalloproteinase-2 and -9 Activity and Their Tissue Inhibitor Levels in Colorectal Cancer

Turk J Biochem, 2005; 30 (1) 1-172.

Gülgün OKTAY¹, Zahide ÇAVDAR¹, Hüray İŞLEKEL¹, Emre CANDA², Cem TERZİ²

Dokuz Eylül University, School of Medicine, Departments of Biochemistry¹ and General Surgery², 35340, Izmir, Turkey.
gulgun.oktay@deu.edu.tr

Matrix metalloproteinases (MMPs) and their tissue inhibitors (TIMPs) are important in degradation of extracellular matrix, which is an essential step in the cascade of metastasis. Gelatinases (MMP-2 and MMP-9) degrade type IV collagen, which is a major component of the basement membrane. TIMP-2 and TIMP-1 were identified as an inhibitor of MMP-2 and of MMP-9, respectively. Activation of MMP-2 and MMP-9 depends on imbalance of MMP activators and inhibitors. In this study, the bioactivity of MMPs (MMP-2 and MMP-9) was studied in paired colorectal tumour and normal tissue samples using quantitative gelatin zymography method. Gelatin zymography allows the simultaneous measurement of the latent (pro) and active forms of the gelatinases MMP-2 and MMP-9. The levels of TIMP-1 and TIMP-2 were analyzed in the same colorectal cancer samples by enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA). In colorectal cancer tissue, the levels of gelatinolytic activity of active MMP-2 and active MMP-9 and of proMMP-2 and proMMP-9 were significantly higher than those in normal colon tissue (for active gelatinases $P = 0.000$ and for proform gelatinases $P < 0.05$). The active to proform ratio was determined for each gelatinase in tumour tissue and the normal colon. The active to proform ratios of MMP-2 and MMP-9 were higher in tumor tissue and lower in normal colon, only the ratio of MMP-2 statistically significant ($P = 0.000$), whereas the ratio of MMP-9 not statistically significant ($P = 0.094$). TIMP-1 levels were greater in tumor than in normal colorectal tissue, but not statistically significant ($P = 0.062$). TIMP-2 levels were significantly greater in normal colorectal tissue than in tumor tissue ($P = 0.022$).

The results demonstrate explicit differences between the activation of MMP-2 and -9, indicating different roles for both gelatinases and their inhibitors in tumour progression.

S-03

Telomeraz İnhibitörü 'GRN163L'nin A549-Luc Akciğer ve MDA-MB 231-Luc Meme Kanseri Hücre Serileri Üzerindeki *in vivo* ve *in vitro* Etkilerinin İncelenmesi

Z. Günnur DİKMEN^{1,2}, Ginelle Gellert², Sergei Gryaznov³, Robert Tressler³, Woodring E. WRIGHT², Jerry W. SHAY², Pakize DOĞAN¹

<http://www.TurkJBiochem.com>

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya

Anabilim Dalı, 06100 Ankara, Türkiye ²Teksas

Southwestern Üniversitesi, Hücre Biyolojisi Bölümü,
Dallas, Teksas, USA

³Geron Corporation, Menlo Park, CA, USA

gunnur@hacettepe.edu.tr

Kromozomal uçların 3' uçlarına TTAGGG tekrarlarının eklenmesinden sorumlu hücrel bir ribonükleoprotein olan telomeraz enziminin, kanserlerin % 85-90'ında pozitif bulunması, telomerazı hem kanser tanısında hem de yeni terapötik ajanların geliştirilmesinde yeni bir hedef haline getirmiştir. Bu çalışmada, telomeraz inhibitörü olan GRN163L'nin lusiferaz eksprese eden A549-Luc ve MDA-MB 231-Luc hücreleri üzerindeki *in vitro* ve *in vivo* etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Telomeraz RNA'sının 11 bazlık kalıp bölgesine komplementer bir N3'→P5' *tiyo*-fosforamidat oligonükleotid olan GRN163L (Geron Corporation, USA), telomerazın aktif bölgesini kapatarak enzimin telomerik DNA'ya bağlanmasını engellemektedir. Çalışmamızda A549-Luc ve MDA-MB 231-Luc hücrelerine uygulanan tek doz 1 µM GRN163L'den 72 st sonra telomeraz aktivitesinin inhibe olduğu TRAP ile gösterildi. Hücrelere 12 hafta boyunca uygulanan GRN163L tedavisinin, telomerik kayıba yol açtığı TRF ve Telo-FISH analizleri ile saptandı. Hücrelerin, GRN163L ile 1 haftalık ön tedaviyi takiben bir araya gelerek klon oluşturabilme yeteneklerini yitirdikleri, 4-5 haftalık ön tedaviyi takiben soft agar'da oluşturdukları koloni sayılarının ve invazyon kapasitelerinin kontrol grubuna göre belirgin şekilde azaldığı tespit edildi. ³⁵S-GRN163L kullanılarak ilacın hücre içine alınımı ve doku dağılımı değerlendirildi. GRN163L ön tedavisi ile kemoterapi ve radyoterapi kombinasyonunun sinerjistik etkiye yol açtığı tespit edildi. A549-Luc ve MDA-MB 231-Luc hücreleri ile oluşturulan ksenograft meme kanseri ve akciğer metastaz modellerinde farklı dozlardaki (5 mg/kg, 15 mg/kg) GRN163L'nin *in vivo* etkisi biyoluminesans görüntüleme sistemiyle (BLI) takip edildi. Sonuç olarak, bu çalışmada telomeraz inhibitörü olan GRN163L ile sağlanan telomeraz inhibisyonunun hücreler üzerinde antiproliferatif etkili olduğu, akciğer metastazlarının gelişmesini ve meme tümörlerinin büyümesini engellediği gözlemlendi. Telomeraz inhibisyonu özellikle minimal rezidüel hastalık tedavisinde yeni bir tedavi stratejisi olarak umut vadetmektedir.

Anahtar kelimeler: Telomeraz inhibitörleri, *tiyo*-fosforamidat oligonükleotidler, ksenograft akciğer metastaz ve meme kanseri modeli, bioluminesans görüntüleme sistemi

S-03

***In vitro* and *In vivo* Effects of 'GRN163L', A Novel Telomerase Inhibitor, on A549-Luc Lung Cancer and MDA-MB 231-Luc Breast Cancer Cells**

Z.Günnur DİKMEN^{1,2}, Ginelle Gellert², Sergei Gryaznov³, Robert Tressler³, Woodring E. WRIGHT², Jerry W. SHAY², Pakize DOĞAN¹

¹University of Hacettepe, Faculty of Medicine,

Department of Biochemistry, 06100 Ankara, Turkey;

²University of Texas Southwestern, Department of Cell Biology, Dallas, TX, USA; ³Geron Corporation, Menlo Park, CA, USA

gunnur@hacettepe.edu.tr

Telomerase is a cellular ribonucleoprotein enzyme responsible for adding TTAGGG repeats onto the 3' ends of chromosomes. Telomerase activity has been found in 85–90 % of all human tumors but not in adjacent normal cells which makes telomerase a target not only for cancer diagnosis but also for the development of novel therapeutic agents. The aim of our study was to evaluate *in vivo* and *in vitro* effects of GRN163L, a novel telomerase inhibitor on luciferase-expressing A549-Luc and MDA-MB 231-Luc cells. GRN163L (Geron Corporation, USA) is a lipidated N3'→P5' *thio*-phosphoramidate which is complementary to the 11-base template region of hTR and behaves like classical active site enzyme inhibitors, it blocks binding of telomerase to telomeric DNA with high affinity and specificity. In our study, short-term *in vitro* treatment (72 hrs) of A549-Luc and MDA-MB 231-Luc cells with GRN163L led to inhibition of telomerase activity as shown by the TRAP assay. For long-term treatment, cells were treated with 1 µM GRN163L every 3-4 days for 3 months which led to progressive telomere shortening as determined using TRF and Telo-FISH analyses. When plated at low density for clonal efficiency assay, 1 week pretreated A549-Luc and MDA-MB 231-Luc cells lose the ability to form colonies. Additionally, following 4-5 weeks of GRN163L pretreatment, the number of colonies formed was reduced compared to untreated cells as shown by soft agar. Combination of GRN163L pretreatment with radiotherapy and chemotherapy showed synergistic effects. A549-Luc ve MDA-MB 231-Luc cells were used for xenograft breast cancer and lung metastasis models, bioluminescence imaging (BLI) was used to show *in vivo* effects of GRN163L (5 mg/kg, 15 mg/kg) treatment. Our results suggest that the inhibition of telomerase by GRN163L has antiproliferative effects on tumor cell lines and inhibits growth of lung and breast tumors in addition preventing lung metastasis. Telomerase inhibition has the potential to be an important anti-cancer strategy that can be used to treat minimal residual disease.

Key words: Telomerase inhibitor, *thio*-phosphoramidate oligonucleotides, xenograft lung metastasis and breast cancer model, bioluminescence imaging

S-04

Vasküler Düz Kas Hücre Kültürlerinde Anjiyotensin II ile Uyarılmış p42/p44 MAPK Fosforilasyonuna PKC'nin Etkisi

Arzu ÇETİN, Akın YEŞİLKAYA

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 07070 Antalya, Türkiye.

arzudolgun@akdeniz.edu.tr, yesilkaya@akdeniz.edu.tr

Renin-anjiyotensin sisteminin aktif bir komponenti olan Anjiyotensin II (Ang II), hipertansiyon, aterosklerozis, kardiovasküler sistem hastalıkları ve kan basıncının kontrolünde önemli bir rol oynar. Ang II'nin vasküler düz kas hücrelerinde AT1 reseptörleri üzerinden G proteinine bağlı reseptörler aracılığıyla farklı sinyal iletim yollarını uyararak ERK 1/2 olarak bilinen p42/p44 Mitojen Aktive edici Protein Kinaz (MAPK)'ları aktif hale geçirir. Ang II ile uyarım sonrasında hemen işleyen sinyal iletiminde G proteinleri aracılığıyla fosfolipaz C (PLC) aktive olur ve fosfatidil inositolün hidrolizi ile inositol trifosfat (IP3) ve diasilgliserol (DAG) oluşur. DAG, PKC'yi uyarırken IP3 hücre içi kalsiyum konsantrasyonunu yükseltir ve vasküler kontraksiyonları başlattığı gibi MAPK aktive edebilir. Bu çalışmamızda ratların aortasından izole edilen vasküler düz kas hücreleri kültür ortamında üretildikten sonra Ang II ile uyarılarak p42/p44 MAPK fosforilasyonunda PKC'nin etkisi araştırılmıştır. Rat aortasından izole edilen vasküler düz kas hücrelerinin saflığı immünohistokimyasal teknik kullanılarak α -aktin varlığı ile gösterilmiştir. Ang II uyarımı ile p42/p44 MAPK fosforilasyonu western blot yöntemi ile, araştırmak istenilen metabolik yol için uygun inhibitör kullanılarak analiz edilmiştir. Sonuç olarak vasküler düz kas hücre kültürlerinde, Ang II uyarımı, Ang II'nin AT1 reseptörü üzerinden MAPK aktivasyonunu süre ve doz bağımlı olarak arttırmıştır. PKC inhibitörü olan GF109203X, Ang II uyarımlı MAPK aktivasyonunda düşüşe sebep olmuştur. Vasküler düz kas hücre kültürlerinde Ang II uyarımlı MAPK aktivasyonunun PKC bağımsız olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: PKC, anjiyotensin II, p42/p44 MAPK

S-04

The Effect of Protein Kinase C in Angiotensin II-induced p42/p44 MAPK Phosphorylation in Cultured Vascular Smooth Muscle Cells

Turk J Biochem, 2005; 30 (1) 1-172.

Arzu ÇETİN, Akın YEŞİLKAYA

Akdeniz University, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 07070 Antalya, Turkey.

arzudolgun@akdeniz.edu.tr, yesilkaya@akdeniz.edu.tr

Angiotensin II (Ang II), is the active component of the renin-angiotensin system which has an important role in atherosclerosis, hypertension, pathogenesis of cardiovascular diseases and regulating blood pressure. It was shown that, in vascular smooth muscle cells (VSMC), by stimulating G_q protein through AT1 receptors, Ang II activates various signal transduction pathways which were known as ERK1-2 or p42/p44 Mitogen Activated Protein Kinase (MAPK). These immediate signal transduction processes are, G protein mediated activation of phospholipase C (PLC), leading to phosphatidylinositol hydrolysis, formation of inositol trisphosphate (IP3) and diacylglycerol accumulation (DAG), increase in cytosolic free calcium concentration (Ca^{+2}), activation of protein kinase C (PKC), and vascular contractions /MAPK activations. VSMC cultured, used in the experiments, showed 99 % positive immunostaining of smooth muscle α -actin antibody. This study was aimed to investigate whether or not PKC activation have a role in MAPK phosphorylation after stimulation with Ang II in VSMC cultured. Phosphorylation was shown using western-blot techniques with specific phospho-antibodies against MAPK proteins. In cultured rat vascular smooth muscle cells, Ang II induced a rapid increase in MAPK activity through the Ang II type 1 receptor. The Ang II-induced MAPK activation was decreased by the protein kinase C inhibitor, GF109203X. We found that Ang II-induced MAPK activation was not depended on PKC.

Keywords: PKC, anjiyotensin II, p42/p44 MAPK

S-05

Eritrosit Membranlarının Karbonik Anhidraz İzoenzimlerinin Aktiviteleri Üzerine Etkilerinin İncelenmesi

Zuhal İNAM, Ahmet ALVER, Murat KÜÇÜK¹, Fulya BALABAN, Yaşam BARLAK, Ahmet MENTEŞE, E. Edip KEHA

KTÜ, Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD; ¹Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Trabzon, Türkiye.

Alver61@yahoo.com

Karbonik anhidraz (CA) memelilerde 14 izoenzimi bulunan ve geniş bir doku dağılımı olan bir enzimdir. İnsan eritrositlerinde bu enzimin Hca-I ve Hca-II izoenzimleri hemoglobinden sonra en bol protein

olarak yer almaktadır. Eritrositlerde karbonik anhidrazın fonksiyonu ile en yakın ilişkili olan protein, CA ürünü olan bikarbonatın transportunu gerçekleştiren AE1'dir. Son yıllarda yapılan çalışmalar Hca-II ve bu transport proteinin metabolon yapısında bir arada çalıştığını göstermiştir. AE1'in sitozolik karboksilik uçundaki bazı amino asit dizilişleri Hca-II yi aktifleştirmektedir. Son dönemde yapılan çalışmalar eritrosit membranının Hca-I ve Hca-II aktivitelerini artırdığı göstermiştir. Bu çalışmada, affinite kromatografisi ile insan eritrositlerinden Hca-I ve Hca-II izoenzimleri ile sıgır eritrositlerinden BCA izole edildi. Bu izoenzimlerin hem kendi hem de çapraz membran parçaları beraberliğindeki aktiviteleri ölçüldü. Ölçümler sonucunda, Hca-II ve BCA'nın kendi membranları ile yüksek oranda, Hca-I in ise daha düşük seviyede aktive olduğu gözlemlendi. Membranlarla yapılan çapraz analizlerde de miktar artışına rastlandı. Sonuç olarak, CA izoenzimlerinin AE1 dışındaki membran proteinleri ile olduğu gibi membranın lipid bileşeni ile de etkileşebileceği anlaşıldı.

Anahtar Sözcükler: Karbonik anhidraz, eritrosit membranı

S-05

The Investigation of Effects Erythrocyte Membrane on Activities of Carbonic Anhydrase Isoenzymes

Zuhal İNAM, Ahmet ALVER, Murat KÜÇÜK¹, Fulya BALABAN, Yasam BARLAK, Ahmet MENTEŞE, E. Edip KEHA

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine;

¹Department of Chemistry, Faculty of Arts and Sciences, Karadeniz Technical University, Trabzon, Turkey.

alver61@yahoo.com

Carbonic anhydrase (CA) which has been shown to have 14 isoenzymes in mammals is highly distributed among cells and tissues. hCA-I and hCA-II are two most abundant protein after hemoglobin in the human erythrocytes. In the erythrocytes the most closely related protein with the function of CA is AE1 which transports HCO₃⁻, the product of CA. Recent investigations have shown that hCA-II and this transports protein function together within a metabolon structure. Some amino acid sequences within the cytosolic carboxyl terminal were found activate hCA-II. Increases of hCA-I and hCA-II activities by addition of erythrocyte membrane fragments have been reported previously. In this research, hCA-I and hCA-II isoenzymes human erythrocyte and BCA from bovine erythrocyte have been isolated by affinity chromatography. The activities of these isolated enzymes were measured in the reactions mixture containing their own or others membrane fragments. The analyzes

shown that hCA-II and BCA were highly activated by their corresponding membranes whereas hCA-I was less activated. Cross membrane analyzes have also shown a remarkable activity increase. In conclusion, It was suggest that CA isoenzymes can also be activated by interaction with some membrane proteins other AE1 as well as with lipid components of the membrane.

Keywords: Carbonic anhydrase, erythrocyte membrane

S-06

MCF-7 ve MDA-MB-231 Hücre Dizilerinde Quercetin'in Topotecan Sitotoksitesisi Üzerindeki Etkileri

S. Halide AKBAS¹, Müjgan TİMUR², Tomris ÖZBEN²

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ¹Merkez Laboratuvarı ve ²Biyokimya Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye. halideakbas@akdeniz.edu.tr

Bir camphothecin derivativesi olan Topotecan'ın antitümör aktivitesi geniş bir spectrum gösterse de meme kanseri tedavisindeki etkinliği tam olarak ortaya konmamıştır. Topotecan'ın tümör hücrelerindeki sitotoksik etkisi topoizomeraaz I aktivitesinin inhibisyonu ve DNA sarmalının kırılması ile olmaktadır. Biz bu çalışmada MCF-7 ve MDA-MB-231 insan meme kanseri hücre dizilerinde Topotecan'ın ve/veya Quercetin'in sitotoksik etkinliğini araştırdık. Bu hücre dizilerinde Topotecan'ın sitotoksik etkinliği ile oksidatif stres arasındaki olası ilişkiyi bulmak için ROS ve nitrit düzeylerini ölçtük. MCF-7 ve MDA-MB-231 hücreleri, 37°C de 24 saat Topotecan ve/veya Quercetin ile inkübe edildi ve inkübasyon sonunda hücre canlılığı kolorimetrik MTT (3-(4,5)-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) yöntemi ile ölçüldü. Fluorometrik ROS ve nitrit düzeyleri ölçümünde dichlorofluorescein diacetate (DCFH-DA) ve diaminonaphtalene (DAN) kullanıldı. Topotecan'ın IC₅₀ konsantrasyonu MCF-7 hücre dizisinde 100 ng/ml, MDA-MB-231 hücre dizisinde 160 ng/ml olarak bulundu. Quercetin kullanımının, Topotecan'ın sitotoksik etkinliğini MCF-7 hücre dizisinde 1.4 kat, MDA-MB-231 hücre dizisinde 1.3 kat artırdığı gösterildi. Topotecan inkübasyonu ile ROS ve nitrit düzeylerinde anlamlı bir artış bulundu (p<0.05). Bu sonuçlar ile Topotecan'ın in vitro meme kanseri hücre dizilerinde yeterli sitotoksik etkinliğinin olduğuna ve Quercetin ile kombinasyonunun meme kanseri tedavisinde yararlı olabileceğine karar verildi. Ayrıca artmış oksidatif stresin Topotecan'ın sitotoksik etkinliğinde rol oynadığı düşünüldü.

S-06

**The Effect of Quercetin on Topotecan Cytotoxicity
in MCF-7 and MDA-MB 231 Human Breast Cancer
Cells**

S. Halide AKBAS¹, Mujgan TIMUR², Tomris OZBEN²

*Akdeniz University, Faculty of Medicine, ¹Central
Laboratory and ²Department of Biochemistry, Antalya,
Turkey.*

halideakbas@akdeniz.edu.tr

Topotecan which is a Camptothecin derivative, shows a large spectrum in antitumor activity. Topotecan exerts its cytotoxic effect on tumor cells mainly by inhibition of topoisomerase I activity resulting in double-strand DNA breaks. In our study, we investigated the combined cytotoxic action of Topotecan and Quercetin in MCF-7 and MDA-MB 231 human breast cancer cells. In order to examine the possible relation between the cytotoxic activity of topotecan and oxidative stress, we measured ROS and nitrite levels in both human breast cell lines. MCF-7 and MDA-MB 231 cells were exposed to Topotecan and/or Quercetin or combination of both for 24 hours at 37°C. The viability of the cells was measured using the colorimetric MTT (3-(4,5)-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) assay. We determined ROS and nitrite levels as indicators of oxidative stress in both cell lines with and without Topotecan and/or Quercetin incubations using fluorometric dichlorofluorescein diacetate (DCFH-DA) and diaminonaphtalene (DAN) assay. The IC₅₀ concentration of topotecan was 100 ng/mL in MCF-7 cell line and 160 ng/mL in MDA-MB231 cell line. Treatment with Quercetin enhanced cytotoxicity of Topotecan as 1.4-fold in MCF-7 and 1.3-fold in MDA-MB-231 cell line. A significant increment on ROS and nitrite levels was found in MCF-7 and MDA-MB-231 cells following Topotecan incubation. Our results suggest that Topotecan has cytotoxic activity against both of the breast cancer cell lines in vitro. A combination with Quercetin increases efficacy of Topotecan in the treatment of breast cancers. Our results indicate that increased oxidative stress plays a role in the cytotoxic action of Topotecan.

S-07

**Klorprifos, Genç ve Erişkin Ratlarda NMDA
Reseptör Subtipleri Nr2a Ve Nr2b Düzeylerini
Arttırır**

Fatih GÜLTEKİN, Namık DELİBAŞ, İnanç
KARAKOYUN, Emin ŞAVİK, Gökhan CESUR

Turk J Biochem, 2005; 30 (1) 1-172.

*Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Biyokimya Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye.*

fatih@sdu.edu.tr

Klorprifos-etil, tarım alanlarında böcek ve eklembacaklılarla mücadele amacıyla kullanılan geniş spektrumlu bir organofosfat insektisittir. NMDA reseptörlerini de içeren glutamat reseptör ailesi, hafıza ve öğrenme fonksiyonlarına katkıda bulunan sinaptik iletide rol almaktadırlar. Bu araştırma, tarımda yaygın olarak kullanılan ve birçok toksisiteye neden olabilen klorprifos-etil'in, öğrenme ve hafıza üzerindeki etkilerini deneysel bir model üzerinde tespit edebilmek maksadıyla planlanmıştır. Çalışma grupları şu şekilde oluşturuldu. Genç ratların klorprifos grubuna 40 mg/kg dozunda, erişkin ratlara ise 70 mg/kg dozunda akut ve subkutan olarak klorprifos uygulandı. Her iki klorprifos grubunun kontrol gruplarına ise aynı dozda serum fizyolojik uygulandı. Uygulama sonrası 2. ve 14. günde ratlarda dekapitasyon işlemi gerçekleştirildi. Hipokampus örneklerinde Western-Blot yöntemiyle NR2A ve NR2B reseptör subtiplerinin düzeyleri çalışıldı. Klorprifosun kolinerjik sistem üzerindeki etkilerini değerlendirmek maksadıyla da tüm rat plazmalarında asetilkolinesteraz düzeyleri çalışıldı. Klorprifos genç ratlarda 14. günde NR2A ve NR2B reseptör düzeylerinde artışa neden olmuştur. Erişkin ratlarda ise 2. günde NR2A ve NR2B reseptör düzeyleri artarken, 14. günde yalnızca NR2B düzeyleri artmıştır. Kolinesteraz düzeyleri genç ratlarda 2. günde anlamlı olarak azalmışken, 14. günde normal sınırlara yaklaşmıştır. Erişkin ratlarda ise kolinesteraz düzeyleri hem 2. günde hem de 14. günde azalma göstermiştir. Yüksek NR2A ve NR2B düzeyleri artmış kolinerjik aktiviteyle ilişkili olabilir. Sinir sisteminin bir çok bölgesinde kolinerjik sistemle glutamaterjik sistem arasındaki yakın ilişki bilinmesine rağmen henüz aydınlatılmayan bir çok nokta vardır. Reseptör artış mekanizmasının net olarak ortaya konulabilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

S-07

**Chlorpyrifos Increases the Levels of NMDA
Receptor Subtypes Nr2a and Nr2b in Young and
Adult Rats**

Fatih GÜLTEKİN, Namık DELİBAŞ, İnanç
KARAKOYUN, Emin ŞAVİK, Gökhan CESUR

*Suleyman Demirel University, Medical Faculty,
Department of Biochemistry, Isparta, Turkey.*

fatih@sdu.edu.tr

Chlorpyrifos-ethyl is a wide-spectrum organophosphate insecticide to combat against insects and arthropods

in agricultural fields. The glutamate receptors family including the NMDA receptors, plays a role in synaptic transmission reinforcing the memory and learning functions. This study was planned to determine the effects of chlorpyrifos-ethyl, used widely and causing lots of toxicity, on memory in a experimental model. The groups were organised as this: acute and subcutaneous chlorpyrifos was administered to the young rat group in a dose of 40 mg/kg and to the adult group in a dose of 70 mg/kg. Saline was administered to control groups of both chlorpyrifos groups in the same volumes. Decapitation was done 2nd and 14th days after administration. The levels of NR2A and NR2B receptor subtypes were studied in hippocampus samples by Western Blotting method. Acetylcholine esterase levels were also studied in all of the rat plasmas in order to assess the effects of chlorpyrifos on cholinergic system. Chlorpyrifos caused an increase in levels of NR2A and NR2B receptors on 14th day in young rats. Levels of NR2A and NR2B receptors increased on second day in adults whereas only NR2B levels increased on 14th day. Cholinesterase levels decreased significantly on 2nd day but stepped up to normal values on 14th day in young rats. In the adults, cholinesterase levels showed decrease both on 2nd and 14th days. High levels of NR2A and NR2B may be linked to increased cholinergic activity. Though the close relation between cholinergic system and glutamatergic system in many regions of nervous system, there are too much points unclear yet. There is a need for further studies in order the receptor flow mechanism to be clarified.

S-08

IPTG İndüklemesinin Yapıya Dayandırılmış İlaç Tasarım Çalışmalarında Kullanılmak Üzere *Plasmodium vivax* Laktat Dehidrogenaz Enzimini Kodlayan Geninin İfadesine Etkisi

Abdullah ASLAN, Venhar ÇELİK, Dilek TURGUT-BALIK

Fırat Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı, 23169 Elazığ, Türkiye. dilekbalik@gmail.com

Sıtma, Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre iki global sağlık probleminden biri olup dünya popülasyonunun hemen hemen yarısını etkilemektedir. Tropikal ülkelerde büyük bir sağlık problemi olan sıtmanın klinik olgu sayısı 300 milyonun üzerinde olmakla beraber her yıl bu hastalıktan dolayı 1 milyonun üzerinde insan ölmektedir. Sıtma parazitlerinin tek konağı olan anofel cinsi sivrisineklerin bilinen insektisidlere, *Plasmodium*'ların ise antimalarial ilaçlara karşı direnç kazanmaları bu

oranları artırmaktadır. Bu durum yeni antimalarialların geliştirilmesini gerekli kılmıştır. Bu amaçla ilaç tasarım çalışmaları üzerinde yoğunlaşmış ve özellikle yapıya dayandırılmış ilaç tasarım çalışmaları önem kazanmıştır. Protein üretim basamağı yapıya dayandırılmış ilaç tasarım çalışmalarının kilit basamağıdır. Bu amaçla ilk olarak *Plasmodium falciparum*'un K1 ve PFFCBR soylarından laktat dehidrogenaz enzimini kodlayan gen klonlanmıştır. Genin ifadesi sırasında IPTG'nin (isopropyl-β-D-thiogalactoside) indüklemeye üzerine çok fazla etkili olmadığı tespit edilmiştir. Yapmış olduğumuz bu çalışmada ise önceden klonlamış olduğumuz PvLDH geninin ifadesi ile elde edilen ve ilaç tasarım çalışmalarının ileri basamaklarında kullanılacak olan proteinin üretilmesi sırasında IPTG ile indüklemenin genin ifadesi üzerine olan etkileri test edilmiştir. Sonuç olarak ifade vektörüne aktarılan *Plasmodium vivax* laktat dehidrogenaz enzimini kodlayan genin IPTG ile indüklenmiş örneklerdeki ifadesinin, hiç indüklemeye yapılmamış örneklerin ifadesine göre belirgin bir şekilde arttığı gözlenmiştir. Elde edilen verilere göre genin ideal indüklemeye koşulları tespit edilmiş olup böylece yapıya dayandırılmış ilaç tasarım çalışmalarında kullanılacak olan yapısal ve kinetik analizleri yapmak üzere gerekli olan yeterli miktardaki proteinin saflaştırılması kolaylaştırılmıştır.

S-08

Effect of IPTG Induction on the Expression of Gene Encoding Lactate Dehydrogenase from *Plasmodium vivax* to be Used in Structure Based Drug Design Studies

Abdullah ASLAN, Venhar ÇELİK, Dilek TURGUT-BALIK

University of Firat, Faculty of Arts and Sciences, Department of Biology, Molecular Biology Department, 23169 Elazığ, Turkey. dilekbalik@gmail.com

According to the World Health Organisation, malaria is one of two global health problem that remains a threat to almost half of the world's population. Up to 300 million malaria cases occur and more than 1 million people die each year. This is because anopheline mosquitoes, the sole host of the malaria parasite, are becoming resistant to known insecticides and in part because many malarial parasites are now resistant to currently available antimalarial drugs. This necessitates development of new antimalarial drugs. Therefore studies are focused on drug design studies, especially on the structure based drug design. Protein production is the key step in the drug design studies. To this aim, the gene encoding the enzyme lactate dehydrogenase cloned from two strains of *Plasmodium falciparum* K1 and PFFCBR. It

was found that IPTG (isopropyl- β -D-thiogalactoside) induction was not very effective on the production of the protein. In this study, the effect of IPTG induction has been tested on the production of the enzyme lactate dehydrogenase from *Plasmodium vivax*, that we have cloned previously. As a result, it was found that expression of the gene that encodes enzyme lactate dehydrogenase from *Plasmodium vivax* has increased remarkably following the IPTG induction compared to expression of non-induced samples. In this case ideal induction conditions have been determined for the final aim of producing enough protein to be used in the structure and kinetic studies in the structure based drug design studies.

S-09

İnsan Keloid, Hipertrofik Skar ve Atrofik Skarlarında Matriks Metalloproteinaz-2 Ve -9 Enzimlerinin Gelatin Zimografi ile Değerlendirilmesi

Serpil TANRIVERDİ¹; Gülgün OKTAY¹; Adnan MENDERES²

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ¹Biyokimya AD, ²Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD 35340 İzmir, Türkiye.

serpil.tanriverdi@deu.edu.tr

Yara iyileşme basamaklarında oluşan değişimler, skar oluşum sürecinin bozulmasına etki eder. Kutanöz yara iyileşmesi sırasında ekstrasellüler matriksin proteolitik yıkımı, tamir ve “remodeling” süreçlerinin temel niteliklerindendir. Anormal skarlardaki Gelatinaz A (MMP-2) ve Gelatinaz B (MMP-9) aktiviteleri hakkında çok az şey bilinmektedir. Bu araştırmanın amacı; keloid, hipertrofik ve atrofik skarlardaki ekstrasellüler matriks yapım ve yıkım süreçlerinin değerlendirilmesi için MMP-2 ve MMP-9 aktiviteleri ile bu skarlardaki kollajen düzeylerinin incelenmesidir. Hasta grubu olarak vücutlarının çeşitli yerlerinde keloidi, hipertrofik ve atrofik skarı olan 36 birey seçildi. Normal olgu grubu ise 14 bireyden herhangi bir sebeple alınan greft örneklerinden oluşturuldu. Doku örneklerinde kollajen ölçümü alkali hidroliz yöntemi kullanılarak yapıldı. MMP-2 ve MMP-9 düzeyleri ELISA ile aktiviteleri ise Gelatin Zimografi metoduyla ölçüldü. Kollajen düzeyleri gruplar arasında karşılaştırıldığında anlamlı istatistiksel fark bulunmamıştır. Gelatin zimografi ile yapılan analizlerde MMP-9 düzeyleri deteksiyon sınırının altındaydı. Pro-MMP-2 düzeyleri normal olgu grubunda en yüksekken, aktif MMP-2 keloidli olgu grubunda en yüksekti. “Aktif/pro Oranı” keloid grubunda en yüksek bulundu; bu oran, hipertrofik skarlı, normal ve atrofik skarlı olgu gruplarında sırasıyla azaldı. ELISA yöntemiyle ölçülen

keloid, hipertrofik ve atrofik skarlar için MMP-2 median değerleri sırasıyla 1.222; 0.407 ve 0,0006 ng/mg protein, MMP-9 median değerleri ise sırasıyla 0.086; 0.017 ve 0.008 ng/mg protein bulundu. Normal derideki MMP-2 ve MMP-9 median değerleri 0.216 ve 0.000 ng/mg protein bulundu. Çalışmamıza göre hem doku kollajen hem de gelatinaz sonuçları hipertrofik skar ve keloid oluşumundaki iki evre teorisini desteklemektedir. Ayrıca bu çalışma ile ELISA ve gelatin zimografi yöntemlerinin birlikte kullanımının MMP-9 düzeylerinin ve MMP-2’nin aktif formlarının gösterilmesi açısından gerekli olduğu sonucuna varılmaktadır. Böylelikle matriks metalloproteinaz enzimlerinin hem latent hem de aktif formlarının düzeylerinin ve aktivitelerinin kantitasyonu sağlanmış olmaktadır.

Anahtar sözcükler: MMP-2, MMP-9, gelatin zimografi, keloid, skar

S-09

Evaluation of Matrix Metalloproteinase-2 And -9 In Human Keloids, Hypertrophic Scars and Atrophic Scars Using Gelatin Zymography

Serpil TANRIVERDİ¹; Gülgün OKTAY¹; Adnan MENDERES²

Departments of ¹Biochemistry and ²Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, Faculty of Medicine Dokuz Eylül University, İzmir, Turkey.

serpil.tanriverdi@deu.edu.tr

Abnormalities in scar formation are caused by disturbances in more than one of the steps in wound healing process. Proteolytic degradation of the extracellular matrix is one of the principal properties of the repair and remodeling steps of cutaneous wound healing. Less is known about the activities of the Gelatinases, Gelatinase A (MMP-2) and Gelatinase B (MMP-9), on the abnormal scar formation. The aim of this study is to determine collagen levels and the Gelatinase activities using Gelatin Zymography in tissue from hypertrophic scars, atrophic scars, keloids, and donor skin. The study included 36 patients with different scar types. Fourteen patients who underwent elective surgical operations served as the control group. Collagen level measurements in tissue samples were done by utilizing alkali hydrolysis method. MMP-2 and MMP-9 levels were determined by ELISA and their activities by Gelatin Zymography. Collagen levels did not reveal statistically significant differences among the groups. Levels of MMP-9 activity were very low or undetectable in Gelatin Zymography analysis. Pro-MMP-2 levels were highest in normal skin group, while active MMP-2 levels were highest in keloid group. The active/pro ratio was the highest in keloid group, followed by hypertrophic scar, normal skin and atrophic

disease patients were lower than the other groups, the difference was not statistically significant. There was a negative and significant correlation between tHcy and urine neopterin levels in patients with Crohn's disease ($r=-0.665$, $p=0.036$). In conclusion, in addition to elevated urine neopterin levels in both active and remission states of IBD, tHcy levels were found unchanged with the disease state. However a strong and negative correlation between relatively low tHcy and elevated urine neopterin in patients with Crohn's disease in remission suggests a possible link between homocysteine metabolism and activated cellular immunity expressed as elevated neopterin.

Keywords: Crohn's disease, neopterin levels, homocysteine levels.

S-11

Polikistik Over Sendromunda Serum Leptin Düzeyinin Hormonal Parametreler ve Vücut Kitle İndeksi ile İlişkisi

Dilara UNCU, Yüksel KOCA, Nedim AKKAYA, Turan TURHAN, Çiğdem ATAY, Güler BUĞDAYCI

*Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Biyokimya Laboratuvarı , Samanpazarı, 06100 Ankara,
Türkiye.*

dilarauncu@hotmail.com

Bu çalışmada üreme fonksiyonları ile ilişkisi olduğu birçok çalışmada gösterilen leptin hormonunun, polikistik over sendromunda (PCOS) hormonal parametreler ve BMI ile ilişkisini göstermeyi amaçladık.

ANEAH Kadın Doğum Polikliniğinde PCOS tanısı almış 56 hasta ve aynı yaş grubundan bilinen hormonal bir bozukluğu ve hastalığı olmayan 32 kadın çalışma grubu olarak oluşturuldu. PCOS tanısı almış 56 hastanın yaş ortalaması 25.41(19-36), ağırlık ortalaması 63.8 kg (40-92) ve (Vücut Kitle İndeksi) VKI 24.49 olup , obez PCOS grubunun 29.47, non-obe PCOS grubunun 20.47 olarak bulundu. Kontrol grubunun yaş ortalaması 30,96 (25-36), ağırlık ortalaması 59.62 (46-76) ve VKI 23.23 bulundu. PCOS ve kontrol grubunda FSH, LH, total testosteron, serbest testosteron, DHEA-S, kortizol, prolaktin, insülin, östradiol ve leptin bakıldı. FSH, LH, total testosteron, prolaktin ve östradiol kemiluminesans yöntemi ile, Elecsys 2010 analizöründe, Roche diagnostik kiti kullanılarak çalışıldı. Serbest testosteron, kortizol, DHEA-S, insülin ve leptin radyoimmunoassay ile çalışıldı. Serumda leptin tayini için Biotek-DSL firmasının Active Human Leptin IRMA-DSL 23100 (Leptin coated Immunoradiometric Assay) kiti kullanıldı. Çalışma ve kontrol grubu değerlerinin karşılaştırılması Student T testi ile, varyasyon analizi ise independent sample's test (2-tailed) ile yapılmıştır.

Türk J Biochem, 2005; 30 (1) 1-172.

PCOS'lu hastaların kilosu, boyu, VKI, FSH, serbest testosteron ve insülin düzeyleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0.05$). PCOS'lu hastaların LH, total testosteron, DHEA-S, kortizol, prolaktin, östradiol düzeyleri ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). PCOS'lu hastaların serum leptin düzeyi 23.82 ± 15.56 ng/ml, kontrol grubunun serum leptin düzeyi 18.33 ± 7.37 ng/ml bulunmuş olup, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). PCOS ve kontrol grubu VKI değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunamamıştır. PCOS hasta grubu ve kontrol grubu hastalar VKI' e göre gruplandırıldığında VKI >25 kg/m² olan grupla , VKI <25 kg/m² olan grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Gruplar kendi içersinde karşılaştırıldığında PCOS hasta grubunda VKI >25 kg/m² olanların leptin düzeyi ile VKI <25 kg/m² olanların leptin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). Sonuç olarak PCOS'lu hastalarda VKI ile bağlantılı olarak, özellikle obez PCOS grubunda serum leptin düzeyi yüksek bulunmuş, androjen ve LH ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Polikistik over sendromu, leptin.

S-11

The Relationship of Serum Leptin Levels to Hormonal Parameters and Body Mass Index in Patients with Polycystic Ovary Syndrome

Dilara UNCU, Yüksel KOCA, Nedim AKKAYA, Turan TURHAN, Çiğdem ATAY, Güler BUĞDAYCI

*Laboratory of Clinical Chemistry, Ankara Numune
Training and Research Hospital, Samanpazarı, 06100
Ankara, Turkey.*

dilarauncu@hotmail.com

We aimed to show the relationship between (Body Mass Index) BMI and leptin hormone with other hormonal parameters in polycystic ovary syndrome (PCOS). 56 patients diagnosed as PCOS at the gynecology and obstetrics clinic at ANEAH and 32 patients nearly the same age and known to have no illness or hormonal imbalance were included in the study. The mean age of 56 PCOS was 25,41 (19-36), mean body weight was 63,8 kg (40-92) and BMI was 24,49. BMI was divided into two groups in PCOS, so obese PCOSgroup's BMI was 29.47 and non-obese PCOS's BMI was 20,47. The mean age of control group was 30,96 (25-36), mean body weight was 59,62 and BMI was 23,23. FSH, LH, total testosterone, prolactin, estradiol were determined by chemiluminescent immunassay with an Elecsys 2010 analyzer, using Roche's diagnostic kit. Free testosterone,

cortisol, DHEA-S, insulin and leptin were assayed by RIA. Leptin was assayed by using active human leptin IRMA DSL-23100 (leptin coated immunoradiometric assay) reagent from Biotek DSL firm. Student's t test was used to compare the PCOS and control group. Variation analysis was made with independent sample's test (2-tailed). When weight, BMI, FSH, free testosterone and insulin levels were compared in two groups, it was found that there was no statistically significant difference ($p>0.05$). LH, total testosterone, DHEA-S, cortisol, prolaktin, estradiol levels were compared and was found a significant difference between the groups ($p<0.05$). Serum leptin levels of PCOS patients were 23.82 ± 14.5 ng/ml and the control group's were 18.33 ± 7.3 ng/ml. It was found when compared that there is a statistically significant difference ($p<0.05$) PCOS and control group. BMI results were compared and was found no statistically significant difference. PCOS's and control group's BMI were classified as BMI >25 kg/m² and BMI < 25 kg/m² and wasn't found any significant difference ($p>0.05$). When groups were evaluated in their surroundings, it was found in PCOS group that there is a significant difference between leptin levels in the PCOS group with BMI >25 kg/m² and BMI < 25 kg/m² ($p<0.05$). As a result, in PCOS patients related to BMI, especially obese PCOS group, leptin levels were found to be higher and also found positively correlated with androgene and LDH levels.

Keywords: Polycystic ovary syndrome, leptin.

S-12

Sağlıklı Genç Erişkin Türk Erkek Bireylerde Küçük Yoğun LDL Düzeyleri ve Lipoprotein Profili

Erdiñ ÇAKIR¹, Ömer ÖZCAN¹, Halil YAMAN²,
Emin Özgür AKGÜL², Cumhuriyet BİLGİ¹, M. Kemal
ERBİL²

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıp Fakültesi, ¹Acil Tıp
ABD Biyokimya Laboratuvarı ²Biyokimya ve Klinik
Biyokimya ABD, 06010 Etlik, Ankara, Türkiye.
erdcair@yahoo.com

Türk toplumunun kalp damar hastalıkları (KDH) riskinde lipoprotein profilinin etkisinin diğer toplumlardan daha fazla olabileceğine dair tartışmalar halen devam etmektedir. Her ne kadar Türk toplumunda genetik olarak HDL-kolesterolünün düşüklüğüne ve aterosklerotik risk indeksi olarak kullanılan total kolesterol (TC) / HDL oranının yüksekliğine dair çalışmalar mevcut olsa da henüz bu konuda kesinleşmiş bir bilgi yoktur. Ayrıca son yıllarda yapılan çalışmalarda, lipoprotein partikülleri içerisinde aterosklerozden sorumlu tutulan küçük yoğun LDL (small dense LDL, sdLDL) seviyeleri Türk toplumunda çalışılmamıştır.

Bu çalışmadaki amacımız, beslenme özellikleri, yaşam tarzı ve yaş grubunun hemen hemen aynı olduğu sağlıklı erkek bireylerden oluşan Türkiye'nin çeşitli coğrafi bölgelerinden gelmiş askerlerin lipid profilini ve sdLDL düzeylerini ölçmektir. Dört ila 8 aydır Ankara'nın çeşitli askeri birliklerinde görev yapmakta olan 237 erden 12 saatlik açlık sonrası alınan kanlarda aynı gün TC, trigliserit (TG), HDL, LDL ve sdLDL düzeyleri ölçüldü. TC, TG, HDL, LDL, TC/HDL ve sdLDL düzeyleri sırasıyla 166 ± 37 , 116 ± 60 , 45.8 ± 8.3 , 97 ± 33 , 3.6 ± 0.98 ve 12.8 ± 6.7 mg/dL olarak bulundu. Ölçülen parametreler coğrafi bölgeler arasında bir fark göstermedi. sdLDL seviyeleri LDL'nin yaklaşık % 12.5'ini oluştuyordu.

Sonuç olarak, bu çalışmadaki erişkin sağlıklı Türk erkeklerinde TC düşük iken HDL ve TC/HDL oranının Avrupa ve Amerika toplumları ile benzer olduğu tespit edildi. Bu durum Türk toplumunun KDH gelişiminde lipoprotein profilinin diğer toplumlardan farklı olmadığını hatta gelişmiş ülkelere göre düşük TC düzeylerinin kalp sağlığını olumlu etkileyebileceğini düşündürdü. Ancak, Türk toplumunun lipid profilini etkileyebilecek genetik faktörler, bizim çalışmamıza benzer özellikte olan daha geniş gruplarda incelenmelidir.

S-12

Small Dense Low Density Lipoprotein Levels and Lipoprotein Profiles in Healthy Young Turkish Men

Erdiñ ÇAKIR¹, Ömer ÖZCAN¹, Halil YAMAN²,
Emin Özgür AKGÜL², Cumhuriyet BİLGİ¹, M. Kemal
ERBİL²

¹Laboratory of Biochemistry, Department of Emergency
Medicine, ²Department of Biochemistry, School of
Medicine, Gülhane Military Medical Academy, 06010
Etlik, Ankara, Turkey.
erdcair@yahoo.com

It is still under debate that effects of lipoprotein profile on risk of cardiovascular diseases (CVD) in Turkish population may be higher than other populations. Although there are some studies reporting genetically low HDL cholesterol and high total cholesterol/HDL ratio as an atherogenic risk index, no direct evidence was established yet. Moreover the levels of small dense LDL (sdLDL) that may be responsible for atherogenesis in recent studies were not determined in Turkish population.

In this study our aim was to evaluate sdLDL levels and lipid profiles of healthy Turkish young male soldiers coming from different areas of Turkey in the same age group who have similar feeding and life style features. Immediately after blood was drawn, TC, TG, HDL, LDL and sdLDL levels were measured in fasting

venous blood samples of 237 individuals who have been soldiers for about 4-8 months in Ankara. TC, TG, HDL, LDL, TC/HDL and sdLDL levels were 166 ± 37 , 116 ± 60 , 45.8 ± 8.3 , 97 ± 33 , 3.6 ± 0.98 and 12.8 ± 6.7 mg/dL, respectively. No difference was found between geographic areas for each parameter. sdLDL levels were constituting about 12.5 % of LDL cholesterol.

As a result, we found similar TC/HDL ratios for Turkish young men with those in European and North American populations (3.6 versus ~ 4), whereas lower TC levels (166 versus ~ 200 mg/dL) than the other populations. Thus, in the light of our results, the contribution of lipoprotein profile of Turkish population to the CVD development may not be different from the other populations. Furthermore lower TC levels of our study group may show a reduced risk of CVD progression in Turkish population. But, further studies defining genetic factors contributing to lipid abnormalities should be evaluated in wider groups.

S-13

Toplum Kökenli Pnömoni Hastalardaki Düşük HDL Kolesterol Seviyeleri İle Hastalığın Radyolojik Yaygınlığı Arasındaki Ters Orantı

Ömer ÖZCAN¹, Ömer DENİZ², Erdinç ÇAKIR¹, Halil YAMAN³, Ergün TOZKOPARAN², Seyfettin GÜMÜŞ², Uğur BOZLAR⁴, Cumhuriyet BİLGİ¹, Hayati BİLGİÇ²

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Tıp Fakültesi, ¹Acil Tıp ABD Biyokimya Lab., ²Göğüs Hastalıkları ABD, ³Biyokimya ve Klinik Biyokimya ABD, ⁴Radyoloji ABD, Ankara, Türkiye.
ozcanmd@yahoo.com

Solunum yolu enfeksiyonu olan hastalarda düşük total kolesterol (TK) düzeyleri olduğunu bildiren bazı çalışmalar olmakla beraber, toplum kökenli pnömoni (TKP) hastalarındaki TK, HDL, LDL ve trigliserit (TG) düzeyleri ile hastalığın radyolojik yaygınlığı arasındaki ilişki henüz incelenmemiştir. Bu çalışmadaki amacımız TKP hastalarının lipoprotein düzeylerinin hastalığın radyolojik yaygınlığı ile ilişkisinin olup olmadığını araştırmaktır. Yaş grubu ortalaması 23.1 (18-41) olan 49 erkek TKP hastası ve kontrol grubu olarak benzer yaş grubundan 30 sağlıklı erkek birey çalışmaya dahil edildi. Hasta ve kontrol grubunda sabah açlık kanlarında TK, HDL, LDL ve TG düzeyleri ölçüldü. Hasta grubunun akciğer filmlerinin skorlaması yapıldı.

Hasta grubunun TK, TG, HDL ve LDL değerleri sırasıyla 119 ± 39 , 144 ± 51 , 23 ± 8 ve 67 ± 32 mg/dL iken bu değerler kontrol grubunda 166 ± 37 , 116 ± 60 , 46 ± 8 ve 97 ± 33 mg/dL idi. Hasta grubunun TK, HDL ve LDL düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük

bulundu ($p < 0.001$). Hasta grubundaki HDL düşüklüğü, hastalığın radyolojik yaygınlığı ile korele (negatif) olan tek parametre idi ($r = -0.524$, $p = 0.000$).

Sonuç olarak, bu çalışmada, TKP hastalarında TK, HDL ve LDL seviyelerinin düştüğü gösterilmiştir. Dahası HDL'deki düşüşün TKP'nin radyolojik yaygınlığı ile ciddi negatif bir korelasyonunun olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuç ışığında HDL kolesterolünün hastalığın gelişiminde etkili olabilecek bir faktör olabileceği düşünüldü. Ancak bu korelasyonun nedenlerinin aydınlatılmasına yönelik daha detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

S-13

Low HDL Cholesterol Levels in Patients with Community Acquired Pneumonia (CAP) Negatively Correlated with the Radiological Extent of Disease

Ömer ÖZCAN¹, Ömer DENİZ², Erdinç ÇAKIR¹, Halil YAMAN³, Ergün TOZKOPARAN², Seyfettin GÜMÜŞ², Uğur BOZLAR⁴, Cumhuriyet BİLGİ¹, Hayati BİLGİÇ²

¹Department of Emergency Medicine, ²Department of Pulmonary Medicine, ³Department of Clinical Biochemistry, ⁴Department of Radiology, School of Medicine, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey.

ozcanmd@yahoo.com

Although, there were a few studies reporting low total cholesterol levels in patients with respiratory tract infections, no study has been evaluated about TC, HDL, LDL and triglyceride levels of patients with community acquired pneumonia (CAP) and their relationships with radiological extent of disease. In this present study we aimed to evaluate lipoprotein levels of patients with CAP and to investigate whether those levels related with radiological extent of disease. Forty-nine male CAP patients with the mean age of 23.1 (18-41 years) and 30 healthy controls with similar age group were enrolled to this study. TC, LDL, HDL and TG levels of both groups were measured in fasting venous blood samples. Chest X-rays of patient group were scored. TC, TG, HDL and LDL levels of patient group were 119 ± 39 , 144 ± 51 , 23 ± 8 and 67 ± 32 mg/Dl, respectively. Those values in control group were 166 ± 37 , 116 ± 60 , 46 ± 8 and 97 ± 33 mg/Dl, respectively. TC, HDL and LDL levels of patient group were significantly lower than those in control group ($p < 0.001$). Lower HDL level of patient group was the only parameter related to the increased radiological extent of the disease ($r = -0.524$, $p = 0.000$).

In conclusion, in this study we showed low TC, HDL and LDL cholesterol levels in patients with CAP. Furthermore the decrease in HDL cholesterol was

negatively correlated with radiological extent of CAP. Thus, HDL cholesterol might be a contributive factor in disease progression of CAP. But further studies investigating the reasons of this relationship should be evaluated.

S-14

Koroner Arter Hastalıklarında Endotelial Nitrik Oksit Sentaz Gen Polimorfizmi

Ulker Dilek ÇAKIR¹, B. YOKUS², N. METE¹, K. İLTİMUR³, S. TEKEŞ⁴

*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya 1, Kardiyoloji 3, Tıbbi Genetik4, Anabilim Dalı
Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya 2
21280 Diyarbakir, Türkiye.
ducakir@yahoo.com*

KAH oluşumunda önemli rolü olduğu düşünülen genetik risk faktörlerinden eNOS geni 4.intron 27bç polimorfizminin bölgemizdeki KAH'lı hastalardaki etkisi araştırılarak, bu gen bölgesine ait genotip dağılımı ve allel frekansları belirlendi. Çalışmaya Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Klinik ve Yoğun Bakım Servisinde yatmakta olan, koroner arter hastalığı bulgularına sahip toplam 55 hasta alındı. KAH (+) grubu angiografi ve klinik form belirleme kriterlerine göre 3 klinik gruba ayrıldı. 1.Grup) Myokard İnfarktüsü (MI) (n:20), 2. Grup) Anstabil angina pektorisli (UAP) (n:18), 3.Grup) Stabil Angina Pectorisli (SAP) (n:17), 4.) Grup Kontrol grubu (n:20) olarak çalışmaya alındı. Çalışma gruplarına ait eNOS geni 4. intron 27 bç yöresine ait allel sıklılıkları MI'lı grupta a allel (393 bç) ve b allel (420 bç) taşıyıcılığı sırasıyla %17,5 ve %82,5; UAP'li grupta sırasıyla %19,44 ve %80,56 SAP'lı grupta sırasıyla %22,85 ve %77,14; Kontrol grubunda ise sırasıyla %17,5 ve %82,5 olarak belirlendi. Olguların eNOS geni 4. intron 27 bç bölgesine ait genotipleri incelendiğinde MI'lı bireylerde bb, ab ve aa genotip sıklılıkları sırasıyla %65, %35 ve %0 olarak bulundu, UAP'li bireylerde sırasıyla %66,67, %29,17 ve %4,17 olarak ve SAP'lı grupta sırasıyla %52,94, %47,06 ve %0 olarak bulundu. Kontrol grubunda ise genotip sıklılıkları sırasıyla %70, %25 ve %5 idi. Olguların genelinde cinsiyete bağlı olmaksızın bb genotipi daha yüksek oranda saptandı. Çalışma grupları gerek aa, gerekse bb genotip taşıyıcılığı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05). ab genotipi taşıyan bireylerin toplamı SAP 'li grupta, diğer gruplara kıyasla anlamlı oranda yüksek bulundu (p<0,05). Cinsiyet yönünden incelendiğinde, ab ve bb geni taşıyan bireyler arasında fark bulunmadı (p>0,05). Erkeklerde aa genotipi taşıyan hiçbir bulguya rastlanmadı. Sonuç olarak, çalışmamızdaki SAP'lı hastalarda ab genotipindeki anlamlı yükseliş,

SAP'ın herediter nedenlerden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir. SAP'lı hastalarda yüksek eNOS gen polimorfizmi gelecekte olası koroner hadiselerin artmış riski ile ilişkili olabilir. eNOS gen polimorfizminin bir risk faktörü olarak değerlendirilip değerlendirilmeyeceğine dair, daha geniş vaka gruplarında ve kontrollü prospektif çalışmalar ile daha kesin yargılara varılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Koroner Arter Hastalığı (KAH), Akut Koroner Sendrom (ACS), Miyokard İnfarktus (MI), Anstabil Angina Pectoris (UAP), Stabil Angina Pectoris (SAP), Aterosklerozis, Nitrik oksid (NO), eNOS gen polimorfizmi, Nitrik oksid sentetaz (NOS), endotelial Nitrik oksid sentetaz (eNOS).

S-14

Endotelial Nitric Oxide Synthase (Enos) Gene Polymorphism in Coronary Artery Diseases

Ulker Dilek ÇAKIR¹, B. YOKUS², N. METE¹, K. İLTİMUR³, S. TEKEŞ⁴

*Department of Biochemistry¹, Cardiology³, Genetic⁴,
School of Medicine; Dicle University,
²Department of Biochemistry, Faculty of Veterinary,
Dicle University, 21280 Diyarbakir, Turkey
ducakir@yahoo.com*

By investigating effects of 4.intron 27bç polymorphism on Enos gene, which is one of the genetic risk factors considered as having important role in formation of CAD, in patients with CAD in our region, determination of genotip distribution relating to this gene region and allel frequencies was determined. The 55 patients, diagnosed as having coronary artery disease and accepted to Clinic and Intensive Care Service of Cardiology Department in School of Medicine in Dicle University, were involved in this study. CAD (+) group was sepetared into 3 clinical group depending on criterion of the angiography and clinical form designation: They involved in the investigation as in groups following: 1st Group) Myocard infarction (MI) (n:20), 2nd Group) Unstable Angina Pectoris (UAP) (n:18), 3rd Group) Stable Angina Pectoris (SAP) (n:17), 4th Group) Control (n:20). Enos gene 4. intron 27 bp zone allel frequencies in working groups, a allel (393 bp) and b allel (420 bp) carrierness were determined as 17,5% and 82,5% in group with MI, 19,44% and 80,56% in group with UAP, 22,85% and 77,14% in group with SAP, 17,5% and 82,5% in control group respectively. When genotypes in Enos gene 4. intron 27 bç zone in cases examined, bb, ab ve aa genotype frequencies were found as 65%,35% and 0% in person with MI, 66,67%, 29,17% and 4,17% in person with UAP, 52,94%, 47,06% and 0% in person with UAP, 70%, 25% and 2% in control group respectively. In all cases, generally bb genotype was

determined as in higher rate independently from sex. When working groups compared with respect whether aa or bb genotype carrier's statistical difference was not observed. The total of person carrying ab genotype in group with SAP was found as significantly high compared to other groups ($p<0,05$). When it was examined regarding sex, there was no differences between person carrying aa and bb genotype ($p>0,05$). As male, any person carrying aa genotype was never encountered. In conclusion, the significant increase in ab genotype in patients with SAP in our study can be considered as SAP may be originating from hereditary reasons. High Enos gene polymorphism in patients with SAP can be related with the increased risk of possible coronary occurrence in the future. The concerning whether Enos gene polymorphisms can be considered as a risk factor, more definite judgements can be set forth in the involvement of extensive groups for cases and with controlled prospective studies.

Key Words: Coronary Artery Disease (CAD), Acute Coronary Syndrome (ACS), Myocard Infarction (MI), Unstable Angina Pectoris (UAP), Stable Angina Pectoris (SAP), Atherosclerosis, Nitric Oxide (NO), Enos gene Polymorphism, Nitric Oxide Synthase (NOS), endotelial Nitric Oxide Synthase (NOS).

S-15

Linoleik Asidin Geçici Orta Serebral Arter İskemisinde İnfarkt Alanı, Nörolojik Skorum ve Oksidan-Antioksidan Sistemler Üzerine Etkileri

Fatih EKİCİ*, Hale MARAL**, Nurbay ATEŞ*

* KOÜ Tıp Fak. Fizyoloji Ana Bilim Dalı, **KOÜ Tıp Fak. Biyokimya Ana Bilim Dalı, KOCAELİ
ekicifatih@hotmail.com

Linoleik asit gibi poliansatüre yağ asitlerinin (PUFAs) koroner kalp hastalıklarındaki yararlı etkileri belirgin bir şekilde gösterilmiştir. Bunun yanı sıra epileptik nöbetler, depresyon ve bipolar bozukluk gibi çeşitli nörolojik durumlarda da faydalı olabileceği belirtilmektedir. Bu etkilerini kardiyak ve nöronal nöronal eksitabiliteyi azaltarak oluşturduğu düşünülmektedir. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda PUFA'ların K⁺ kanallarını aktive edip, Ca⁺⁺ ve Na⁺ kanallarını inhibe ederek glutamergic sinaptik aşırımı engellediği ve böylece nöroprotektif etki oluşturduğu gösterilmiştir.

Linoleik asidin nöronal koruma oluşturduğunu gösteren birkaç çalışma bulunmakla birlikte fokal serebral iskemideki etkileri bilinmemektedir. Bu çalışmada linoleik asidin sıçanlarda oluşturulan geçici orta serebral arter iskemisi ve reperfüzyon modelinde (MCAO/R); infarkt alanını, nörolojik defisitleri ve oksidan-antioksidan sistemleri nasıl etkilediğini araştırmayı planladık.

Böylece linoleik asidin fokal beyin iskemisindeki rolü ve olası etki mekanizmalarını aydınlatmayı amaçladık.

Çalışmada iki grup oluşturuldu.

1) Nörolojik Skorum ve İnfarkt Alanı Değerlendirilen Gruplar:

A) İskemi grubu (n=7): 90 dk MCAO'yu takiben reperfüzyon oluşturulan sıçanlar 24. saatte nörolojik skorum yapıldıktan sonra dekapite edilerek beyin kesitleri alınıp 2,3,5- Triphenyl tetrazolium chlorid (TTC) ile boyanarak fotoğrafları çekildi ve bilgisayar programı ile infarkt alan oranları hesaplandı.

B) İskemi + Linoleik asit verilen grup (n=7): 100 nmol/kg Linoleik asit, iskemiden 30 dk önce İV verildi. 90 dk MCAO uygulandıktan 24 saat sonra aynı işlemler yapıldı (Sham grubunda ise linoleik asit çözütüsü kullanıldı).

2) Süpeoksit dismutaz (SOD), Malonilaldehit (MDA), ve Redükte glutatyon (GSH) Tayinleri Yapılarak Değerlendirilen Gruplar:

A) İskemi grubu (n=7): Yukarıda belirtildiği gibi iskemide reperfüzyon oluşturulduktan sonra sıçanların beyinleri çıkartılıp değişik beyin bölgelerinden analiz örnekleri alındı.

B) İskemi + Linoleik asit verilen grup (n=7): MCAO'dan 30 dk önce İV 100nmol/kg linoleik asit verildi ve aynı işlemler uygulandı (Sham grubunda ise linoleik asit çözütüsü kullanıldı).

MCAO/R uygulanan tüm sıçanların özellikle kortikal bölgelerinde belirgin olarak iskemik hasar tespit edildi. İskemiden 30 dk önce verilen linoleik asidin; geçici fokal serebral iskemisi sonucu oluşan nörolojik bozukluklarda istatistiksel anlamlı bir düzelme ($p<0.05$), infarkt alanlarında anlamlı azalma ($p<0.05$) oluşturduğu bulundu. Bunun yanı sıra Oksidan-antioksidan sistemler üzerinde ise; linoleik asit kullanımının hem korteks hem de striatumdan alınan örneklerde lipid peroksidasyonu ürünü olan MDA düzeylerini azaltıp ($p<0.05$), antioksidan sistemlerle ilgili SOD ($p<0.05$) ve GSH ($p<0.05$) düzeylerini arttırdığını tespit ettik.

Bu sonuçlar bize linoleik asidin beyinde iskemide reperfüzyon hasarına karşı nöronal koruyucu etkili olduğunu ve bunu bilinen etki mekanizmalarının yanında serbest radikal oluşumunu azaltıp, antioksidan enzimleri de arttırarak oluşturabileceğini ayrıca global beyin iskemisi yanı sıra geçici fokal beyin iskemisinde de nöroprotektif etkili olabileceğini göstermesi açısından önemli görünmektedir.

S-15

Effects of Linoleic Acid Infarction Area, Neorological Measurements and Oxidant-Antioxidant Systems on Transient Middle Cerebral Artery Occlusion

Fatih EKİCİ, Hale MARAL, Nurbay ATEŞ

Department of Physiology, Faculty of Medicine,
Kocaeli University, 41900, Derince, Kocaeli, Türkiye.
ekicifatih@hotmail.com

activating antioxidant systems in addition to their known mechanisms.

S-16

**Kardiyovasküler Hastalıkta MTHFR A1298C
Mutasyonu, Serum Homosistein ve Nitrik Oksit
Konsantrasyonları Arası İlişkiler**

Lale AFRASYAP

Muğla Üniversitesi, Muğla Sağlık Yüksekokulu, 48000
Muğla

laledr@yahoo.com

There is a considerable literature describing the beneficial effects of polyunsaturated fatty acids (PUFAs) such as linoleic acid in the prevention of coronary heart diseases. There are also some indications that PUFAs might have a beneficial effect on various brain functions such as epileptic seizures, depression or bipolar and other behavioral diseases. PUFAs seem to exert their beneficial effect by decreasing cardiac and neuronal excitability. Previous studies have demonstrated that PUFAs activate K⁺ channels and inactivate Ca⁺⁺ and Na⁺ channels. These might be important players in the blockade of glutamatergic transmission which results in a potent neuroprotective effect. In this study we investigated the effects of linoleic acid on infarcted area, neurological deficit and oxidant-antioxidant systems via transient middle cerebral artery occlusion and reperfusion model (MCAO/R). Thus we aimed to reveal the role and the effect mechanism of linoleic acid in focal cerebral ischemia.

We designed this study involving two groups.

1) Neurological scoring and infarcted area groups:

A) Ischemia group (n=7): The rats which performed reperfusion after 90 min MCAO, neurological scoring has been made 24th hour, then brain sections were painted 2,3,5- triphenyl tetrazolium chloride (TTC) and were photographed infarcted areas were computed by software programme.

B) Ischemia + Linoleic acid group (n=7): 100 nmol/kg, intravenous (IV) Linoleic acid were taken before 30 min MCAO/R and same procedure applied (Linoleic acid's solvent was taken in sham group).

2) Malondialdehyde (MDA), Superoxide dismutase (SOD) and reduced glutathione (GSH) investigated groups:

A) Ischemia group (n=7): Dissected samples from cerebral cortex and striatum were taken after MCAO/R.

B) Ischemia + Linoleic acid group (n=7): 100 nmol/kg, IV, Linoleic acid were taken before 30 min MCAO/R and same procedure applied (Linoleic acid's solvent was taken in sham group).

Ischemic injury was detected in all MCAO/R applied groups, particularly in cortical regions. The use of linoleic acid caused a decrease in infarct areas and neurological deficits (p<0.05). Additionally it was determined that use of linoleic acid caused a decrease in MDA levels (p<0.05) which is an indicator of oxidative damage and increase in SOD and GSH levels (p<0.05) which are antioxidant enzymes in both cortex and striatum.

Our results showed that linoleic acid create a neuroprotective effects in cerebral ischemia and reperfusion by decreasing oxidative damage and

Deneysel çalışmalar homosistein(Hcy) ve Nitrik Oksit (NO) arası ilişkiyi göstermiştir. Metiltenetrahidrofolat redüktaz (MTHFR), Hcy metabolizmasının ana regülasyon enzimlerinden biridir. Önceki çalışmalar MTHFR C677T mutasyonunun hiperhomosisteinemi ilişkili olduğunu ve vasküler hastalıklar için risk olduğunu bildirmektedir. Ancak son yayınlar bu ilişkiyi reddetmektedirler. Bu çalışma MTHFR genindeki iki mutasyonun, (A1298C ve C677T) prevalanslarını, bu mutasyonların serum Hcy ve NO düzeylerine etkisini ve Kardiyovasküler Hastalık (CVD) ile ilişkisini anlamak için planlandı. CVD si olan 410 olgu (156 kadın, 254 erkek, 63.41± 9.07 yaş) hasta grubuna, 494 sağlıklı (238 kadın, 256 erkek, 60.37± 9.21 yaş) kontrol grubuna alındı. Kanlar sabah açlığında alındı. DNA, Salting-out yöntemiyle elde edildi. Polimorfizmler uygun restriksiyon enzimi kullanarak PCR-RFLP ile tayin edildi. Hasta grubunda MTHFR C677T için 41 (%10) ve A1298C için 156 (% 38.0); kontrol grubunda ise sırasıyla 48(%9.8) ve 80 (%16.2) homozigot bulundu. MTHFR 677TT sıklığı gruplar arası fark göstermezken, 1298CC varyantının sıklığı ve serum Hcy ile NO düzeyleri kontrollere oranla hastalarda yüksekti (p=0.0001). Serum Hcy, NO düzeyleri ve 1298CC varyantının sıklığı CVD ile yüksek oranda pozitif korelasyon gösterdi (r=0,431, r=0,348, r=0,279, sırasıyla, ve p=0,0001 tüm analizler için). Serum NO düzeyleri ile Hcy düzeyleri arasında pozitif korelasyon mevcuttu (r=0.221, p=0.0001). Yine serum NO düzeyleri ile MTHFR A1298C polimorfizm sıklığı arasında anlamlı korelasyon bulundu (r=0.209, p=0.0001) Sonuçlar kardiyovasküler hastalık MTHFR A1298C mutasyonu , serum Hcy ve NO düzeyleri arasında ilişki olduğunu göstermektedir.

S-16

**Relationships among MTHFR A1298C
Mutation, Serum Homocysteine and Nitric Oxide
Concentrations in Cardiovascular Disease**

Lale AFRASYAP

Muğla University, School of Health Sciences, 48000
Muğla

laledr@yahoo.com

¹Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji
Bölümü, Moleküler Biyoloji A.B.D., 06532 Ankara,
Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü,
Biyomühendislik A.B.D., 06532 Ankara, Türkiye
kamile@hacettepe.edu.tr

Experimental studies suggested the relationship between Homocysteine (Hcy) and Nitric Oxide (NO). Methyl enetetrahydrofolate reductase (MTHFR) is one of the main regulatory enzymes of Hcy metabolism. Several previous studies revealed that a common mutation in the MTHFR gene C677T is related to hyperhomocysteinemia and might increase the risk for vascular occlusive pathology. However, other recent publications negate this relationship. The aim of the study was to determine the prevalence of two mutations in the MTHFR gene, the A1298C and the C677T, examining the effect of these MTHFR mutations on serum total Hcy and NO concentrations, and to assess association with cardiovascular disease. 410 subjects with established CVD (156 females, 254 males, 63.41± 9.07 years) were enrolled in the patient group. 494 healthier were included in the control group (238 females, 256 males, 60.37± 9.21 years). Blood samples were drawn after an overnight fast. DNA was extracted with Salting-out method. The polymorphisms were detected by PCR-RFLP with subsequent restriction enzyme digestion. The results showed that 41 (10%) and 48(9.8%) subjects were homozygotes for MTHFR C677T and 156 (38.0 %) and 80 (16.2%) subjects were homozygotes for MTHFR A1298C in the CVD and control groups, respectively. Although a significant difference was not observed in the prevalence of MTHFR 677TT between the groups, the prevalence of MTHFR 1298CC and also serum Hcy and NO levels were significantly higher in patients with respect to controls (p=0.0001). Serum tHcy and NO levels, and the frequency of 1298CC were highly correlated with CVD (r=0,431, r=0,348, r=0,279, respectively and p=0,0001, for all analyses). Also, serum NO level was highly correlated with the MTHFR A1298C frequency (r=0.209, p=0.0001) and serum Hcy level (r=0.221, p=0.0001).

These data suggest that there is the link among serum NO, Hcy concentrations and the frequency of MTHFR A1298C polymorphism and also CVD.

S-17

**Telomeraz Enzim Aktivitesini Saptamak Amacıyla
Quartz Kristal Mikrobalance Biyosensörünün
Hazırlanması ve Stretch-PCR-Picogreen
Yöntemiyle Kullanılabilirliğinin Araştırılması**

Kamile ÖZTÜRK¹, Mübeccel DURUSOY¹, Erhan
BİŞKİN²

Telomeraz enzimi malignant tümörlerin %80-90'da yeniden aktive olduğundan kanser oluşumunda önemli bir rol oynayıp, potansiyel kanser markırı olarak düşünülür. Bu çalışmada, telomeraz aktivitesini saptamak amacıyla kuartz kristal mikrobalance nükleik asit biyosensörü geliştirilmiştir. Bu amaç için, 10 MHz AT- kesimli piezoelektrik kristalin gümüş elektrodları, polietileniminle (PEI) kaplandıktan sonra glutaraldehit (GA) çapraz bağlama yöntemiyle modifiye edilmiştir. Düzgün ve kararlı ön kaplamada en iyi sonuç, %3'lük PEI derişiminde elde edilmiş ve bu kaplamadan sonra ortalama 619 ±114 Hz'lik frekans düşüşü saptanmıştır. PEI kaplı yüzeylerin %2.5'lük GA (pH 8.0) ile 30 dakika modifikasyonu, kristal yüzeyinde çözünmeyen bir filmin oluşumunu sağlayıp, frekansta ortalama 283 ± 47 Hz'lik bir düşüşe neden olmuştur. Telomeraz enziminin kalıp bölgesine komplementer olan ve ligand olarak kullanılan 26 mer'lik kimerik nükleotid modifiye edilmiş yüzeye bağlanmadan önce 25 mer'lik komplementeri ile hibridize edilmiştir. Böylece 233 ± 51 Hz'lik frekans düşüşüyle izlenen bağlanma, çift zincirli oligonükleotidin ucundaki tek bazdan yapılabilmektedir. Isıyla komplementer zincirin ligandan ayrılmasından sonra, sadece 26 mer'lik kimerik oligonükleotidi taşıyan QCM sensör, HeLa hücre özüündeki telomerazı saptamak amacıyla kullanılmıştır. Aktivite saptama limiti, bu biyosensör için 0.025 µg protein /ml olarak elde edilmiş olup, 1 µg protein / ml için 0.1 µg/cm² telomeraz enzimi saptanmıştır. Biyosensörün duyarlılığı ve kullanılabilirliği stretch-PCR-PicoGreen ve PCR-ELİSA yöntemleriyle araştırılmıştır. Sonuç olarak, elde edilen verilere göre, geliştirilen biyosensörün stretch-PCR kadar duyarlı saptamalar yapabileceği gözlenmiştir.

Keywords: Telomeraz, kanser markırı, QCM biyosensör, stretch-PCR-PicoGreen

S-17

**Preparation of Quartz Crystal Microbalance
Biosensor to Detect Telomerase Enzyme Activity
And Investigation of Its Usage With Stretch-PCR-
Picogreen Method**

Kamile ÖZTÜRK¹, Mübeccel DURUSOY¹, Erhan
BİŞKİN²

¹Hacettepe University, Faculty of Science, Molecular
Biology Department, 06532 Ankara, Turkey

²Hacettepe Üniversitesi, Chemical Engineering
Department, Bioengineering Division, 06532 Ankara,
Turkey
kamile@hacettepe.edu.tr

Telomerase plays an important role in the cancerogenesis as it is reactivated in 80-90 % of malignant tumors. Thus, it is considered as a potential cancer marker.

In this study, a nucleic acid biosensor for determination of telomerase activity has been developed using a quartz crystal microbalance (QCM) systems. For this aim, 10 MHz AT-cut piezoelectric quartz crystal with silver electrodes were modified by using polyethyleneimine adhesion, glutaraldehyde cross-linking (PEI-GA) method. For a uniform and stable precoating, the best result was obtained when 3% PEI concentration was used and the average frequency decrease was 619 ± 114 Hz after this treatment. When PEI film was cross-linked using 2.5% GA (pH 8.0) for 30 min., non-dissolved film formed on the crystal surface and the average frequency decrease for binding GA was 283 ± 47 Hz. 26-mer chimeric nucleotide that is complementary to the template region of telomerase enzyme was immobilized as a ligand on to modified surface. Before ligand immobilization, ligand was hybridized with 25-mer complementary oligonucleotide. Therefore immobilization was achieved via the extra base on the double strand and the frequency decrease was about 233 ± 51 Hz. After this step, complementary strand was dehybridized with heat. This QCM sensor carrying only single strand 26 mer chimeric oligonucleotide was used for the determination of telomerase in HeLa cell lysates. The detection limit of $0.025 \mu\text{g}$ protein /ml was obtained for telomerase enzyme. $0.1 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ telomerase enzyme in $1 \mu\text{g}$ protein / ml was determined with QCM biosensor. The sensitivity and usage of the biosensor was investigated by using the stretch-PCR-PicoGreen and PCR-ELISA methods. As a result, it is shown that developed biosensor with obtained data can do as much detection as stretch-PCR-PicoGreen method.

Keywords: Telomerase, cancer marker, QCM biosensor, stretch-PCR-PicoGreen

S-18

Sitokrom *cbb*₃ Oksidaza Ait Bazı Korunmuş Amino Asitlerin Değiştirilmesinin Etkileri

Mehmet ÖZTÜRK¹, Ekrem GÜREL¹, Sevnur MANDACI²

¹Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Bolu,

²TÜBİTAK-Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Araştırma Enstitüsü, Kocaeli, Türkiye.

mehmetoz1@yahoo.com

Demir-bakır oksidazlar (DBO), oksijeni suya indirgeyen, hücre zarına gömülü ve zar boyunca proton pompalayan solunum zincirinin son elemanlarıdır. Farklı türdeki DBO'ların I. alt ünitelerine ait amino asit dizileri eşleştirildiğinde, bazı amino asitlerin korunmuş olduğu görülmüştür. Korunmuş amino asitlerinden altı tanesi kofaktor-ligant olarak fonksiyon gören histidinlerdir. *R. capsulatus*'taki *cbb*₃ oksidaza ait S333, S340, T350, N390 ve T396 amino asitleri, korunmuş amino asitlerdendir. Bu çalışmada, *R. capsulatus*'a ait *cbb*₃ tipi oksidazda korunmuş olan bu amino asitlerin, *cbb*₃ oksidaz enziminin işlevine etkileri araştırılmıştır. Bu çalışmada, *R. capsulatus*'ta bulunan *cbb*₃ oksidazın *ccoNOQP* yapısal genini taşıyan Pox15 DNA'sının 2.8 kb parçası Bluescript vektörüne klonlandı ve elde edilen Pmozi klonu kullanılarak hedeflenen amino asitler yönlendirilmiş mutagenез ile alanine dönüştürüldü. Bu mutasyonlar DNA dizi analizi ile doğrulandı ve *cbb*₃'e ait yapısal gen içerisinde mutasyonlardan birini taşıyan her bir mutant Pox15 plazmid, üçlü eşleşme yöntemi ile *cbb*₃'e ait yapısal geni bozulmuş *R. capsulatus* suşuna (GK32) aktarıldı. Elde edilen mutantlar *cbb*₃ oksidaz aktivitesi ve yapısal etkileri adına analiz edildi. Mutasyonların *cbb*₃ aktivitesi üzerindeki etkileri NADI boyama ile gözlemlendi. Mutasyonların enzim üzerindeki yapısal etkilerini gözlemek için, mutantlardan izole edilen hücre zarı proteinleri Schagger-tipi SDS-PAGE'de ayrıştırıldı ve TMBZ boyama ile bu enzime ait demir iyonu taşıyan c-tipi sitokromların boyanması sağlandı. Sonuç olarak, S340A, T350A ve T396A mutantları yaban tip ile aynı enzim aktivitesine sahip iken, S333A mutasyonu enzim aktivitesini azaltmış, N390A mutasyonu ise enzim aktivitesini tamamen yok etmiştir. Mutantların hücre zarı proteinlerindeki sit c profilleri incelendiğinde, S333A, S340A, T350A ve T396A mutantlarının sit c profilleri yaban tip ile aynı iken, N390A mutantında sit *cbb*₃ oksidazın c_p ve c_o alt ünitelerine rastlanmamıştır.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

S-18

Effects of the Replacement of Some of the Highly Conserved Amino Acids of Cytochrome *cbb*₃ Oxidase

Mehmet ÖZTÜRK¹, Ekrem GÜREL¹, Sevnur MANDACI²

¹Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Bolu

²TÜBİTAK-Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Araştırma Enstitüsü, Kocaeli, Turkey.

mehmetoz1@yahoo.com

The heme-copper oxidases (HCOs) are the terminal elements of the membrane-bound respiratory chains that catalyze the reduction of dioxygen to water and pump protons across the membrane. Analysis of the amino acid sequences alignment of subunit I from different families of HCOs showed that some of the amino acids were almost conserved. Six of these residues are the invariant histidines involved in cofactor ligation. Amino acids in the position of S333, S340, T350, N390 and T396 of *cbb₃*-type oxidase in *R. capsulatus* are almost strictly conserved. This work represents to show whether there is a relationship among these amino acids in terms of activity and assembly of the *cbb₃* oxidase in *R. capsulatus*. In this study, 2.8 kb fragment of pOX15 that contains structural genes (*ccoNOQP*) of cytochrome (cyt) *cbb₃* oxidase in *R. capsulatus* was cloned into Bluescript vector. The new clone, pMOZI, was used to substitute conserved amino acids for alanine by site directed mutagenesis. The integrity of each of these mutations was checked by sequencing. The pOX15 mutants each of which carries one of the mutations were transferred into GK32 strain of *R. capsulatus*. The effects of the mutations on cyt *c* oxidase activity were evaluated by NADI plate assays while the structural integrity of the mutant oxidases in isolated chromatophore membrane proteins were separated on Schagger type gels which were subsequently stained with TMBZ to detect *c* type cyts that contain copper ions. As a result, while S340A, T350A and T396A mutations have a similar activity with wild-type, S333A mutation decreased the enzyme activity and N390A mutation completely lost the *cbb₃* oxidase activity. When cyt *c* profiles of mutants were examined, it was found that while cyt *cbb₃* profiles of S333A, S340A, T350A and T396A mutants were the same with that of wild-type, *c_p* and *c_o* subunits of *cbb₃* oxidase in N390A mutant was not found.

This work was supported by TÜBİTAK.

S-19

“Recombineering” ile E.coli’de Genetik Füzyon Oluşturulması

Oytun PORTAKAL¹, G.R. SMITH², Pakize DOĞAN¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Ana Bilim Dalı, 06100 Ankara, Türkiye.

²Division of Basic Sciences, Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, WA, 98109-1024
oytun@hacettepe.edu.tr

RecBCD *Escherichia coli* (E.coli) homolog rekombinasyonun RecBCD yolunda çok önemli bir role sahip heterotrimerik ve multifonksiyonel bir enzimdir. Bu çalışmada RecBCD enzim aktivitelerinin nasıl düzenlendiğini incelemek için RecBCD alt birimleri arasında genetik füzyon oluşturulması amaçlandı.

Türk J Biochem, 2005; 30 (1) 1-172.

RecBCD enziminin delesyon ve yer değiştirme füzyon mutasyonları, DNA rekombinantlarını oluşturmak üzere DNA’nın restriksiyon enzimleri ile kesilip daha sonra DNA ligaz ile birleştirilmesini baz alan geleneksel in vitro metodların aksine, in vivo homolog rekombinasyon metodu ile oluşturuldu. Homolog rekombinasyon, prokaryot ve ökaryotlarda DNA replikasyonu ve DNA tamirinde görev alan bir mekanizmadır. Bu mekanizma, çift zincirli DNA kırığı ve lineer DNA dizileri arasında büyük bir homoloji gerektirir. Fakat E.coli’de defektif lambda (λ)-profaj sistemi, 20-70 bazlık çok kısa bir homoloji ile lineer DNA zincirleri arasında rekombinantlar oluşturabilir. Bu yeni faj-yönelimli rekombinasyon sistemi “Recombineering” olarak tanımlanır. Bu teknoloji, bakteriofaj lambda Red fonksiyonları olan Exo, Beta ve Gam proteinini gerektirir, ancak konakçı RecA protein fonksiyonundan bağımsızdır. Bu çalışmada defektif λ -profaj sistemi içeren özel bir E.coli suşu kullandık. Ayrıca, rekombinant allel eliminasyonunu önledikleri için bu suşa ait methyl-directed mismatch repair (MMR) genleri uzaklaştırıldı. Füzyon mutasyonlarını oluşturmak için her iki uçta 35-baz homoloji gösteren 70-nükleotidden oluşan tek zincirli iki oligonükleotid sentez edildi. Bu oligonükleotidler elektroporasyon ile E.coli’ye transforme edildi. Füzyon mutantlar saptandıktan sonra mutantlar izole edildi ve sekanslandı ve mutant fenotipleri genetik karakterizasyon testleri belirlendi. Füzyon proteinleri protein analiz yöntemleri ile krud ekstraktlarda gösterildi. Sonuçlarımız, E.coli RecBCD füzyon mutasyonlarının in vivo klonlama metodu ile başarılı bir şekilde oluşturulabileceğini gösterdi.

S-19

Construction of Genetic Fusions in E. coli by Recombineering

Oytun PORTAKAL¹, G.R. SMITH², Pakize DOĞAN¹

¹Biochemistry Department, Hacettepe University Medical School, 06100, Ankara, Turkey.

²Division of Basic Sciences, Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, WA, 98109-1024
oytun@hacettepe.edu.tr

RecBCD is a heterotrimeric and multifunctional enzyme that plays an essential role in RecBCD pathway of homologous recombination in E.coli. The objective of this study was to construct genetic fusions between RecBCD subunits to investigate the regulation of RecBCD enzyme activities. Against traditional in vitro methods which are based on DNA cleavage by restriction endonucleases and then joining reactions to generate DNA recombinants, deletion and substitution fusion mutations of RecBCD enzyme were constructed by in vivo homologous recombination. Homologous recombination is included in DNA replication and DNA repair in prokaryotes and eukaryotes. It needs double strand break and extensive homology between linear DNA strands. However, in E.coli a defective lambda

(λ)-prophage system can produce recombinants between linear DNA strands with short homologies, 20-70 bases. This new phage-mediated recombination system is called "Recombineering". This technology requires bacteriophage lambda Red functions: Exo, Beta and Gam, but it is independent from host RecA protein function. We used a special E.coli strain that contains a defective λ -prophage system in this study. Furthermore, methyl-directed mismatch repair (MMR) genes were deleted in this strain to prevent eliminating of recombinant allele. Two 70-bases in length oligonucleotides include 35-nucleotides flanking homology on each side were synthesized to create fusion mutations and then were transformed to E.coli by electroporation. After detection of mutants, they were isolated and sequenced, and mutant phenotypes were identified by genetic characterization tests. Fusion proteins were shown by protein analysis in crude extracts. Our results showed that the constructions of fusion mutations of E.coli RecBCD enzyme were in succeed by using Recombineering.

S-20

Mevsimsel ve Fizyolojik Faktörlerin, Koyunlarda Serum Kimyası Üzerine Etkisi

Beran YOKUS¹, Dilek İlker ÇAKIR²

¹Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, 21280 Diyarbakır

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, 21280 Diyarbakır, Türkiye.
beyokus@dicle.edu.tr

Bu çalışmadaki amacımız Mevsimsel ve fizyolojik faktörlerin, Sakız-İvesi melezi koyunlarda serum kimyası, bazı vitaminler ve tirod hormonlar üzerine etkisini araştırmaktır. Toplam 34 koyun iki gruba bölündü. İlk grup çiftleştirildi (n=22), ikinci grup (n=32) ise çiftleştirilmedi. Serum örnekleri 3 ayda bir kez olmak üzere, her mevsim ve her fizyolojik durumda olmak üzere 4 kez alındı. Periotlar 1-) Erken gebelik (Ekim), 2-) Geç gebelik (Ocak), 3-) Laktasyon (Nisan) ve 4-) kuru dönem(Temmuz) idi.

Çalışmadan elde ettiğimiz sonuçlar özetle belirtmektedirki (1) TP, globulin, kolesterol, urik asit ve T4/T3 oranı sadece mevsimsel faktörlerden etkilendi, fizyolojik faktörlerden ise etkilenmedi (2) ALT, T4, fT4 konsantrasyonları sadece fizyolojik faktörlerden etkilendi (3) Üre, CK, LDH, ALP, AST, amilaz, Albumin, trigliserid, VLDL, Vit A ve E ve fT3 konsantrasyonları hem mevsimsel hemde fizyolojik fatörlerden etkilendi (4) Glikoz, GGT, folat konsantrasyonları ne mevsimsel nede fizyolojik faktörlerden etkilendi (5) Folat, GGT, glikoz, TP, Globulin, kolesterol, kreatinin, ürik asit ve T4/T3 oranı, fizyolojik faktörlerden etkilenmediğinden hem çiftleştirilmiş hem de çiftleştirilmemiş koyunlar

için kullanılabilir (6)Troid hormonları, serum kimyası üzerinde yıl boyunca etki gösterebilir.

Bu sonuçları bir bütün olarak değerlendirdiğimizde, koyunlardaki serum kimyasının doğru bir biçimde yorumlanması için, mevsimsel ve fizyolojik faktörlerin göz önüne alınması gerektiğini göstermektedir.mera şartlarında beslenen koyunlara belirli dönemlerde besinsel takviyede bulunmak gereklidir.Aksi taktirde, total performansta azalma ve sonuç olarak ekonomik kayıplara sebep olur.

Anahtar Kelimeler: Koyun serum kimyası, serum proteinleri, lipid parametreleri, enzimleri, vitaminler, tirod hormonları.

S-20

Effects of Seasonal and Physiological Variations on the Serum Chemistry in Sheep

Beran YOKUS¹, Dilek İlker ÇAKIR²

¹Department of Biochemistry, Faculty of Veterinary, Dicle University, 21280 Diyarbakır

²Department of Biochemistry, School of Medicine, Dicle University, 21280 Diyarbakır
beyokus@dicle.edu.tr

The aim of this study was to investigate the possible effects of the seasonal and physiological variations on the serum chemistry and vitamin status and their relationships with the thyroid hormones in Sakiz-Awassi crossbreed sheep. The sheep (n=34) were divided into two groups. First group (n= 22) were mated, the second group (n=12) were not mated. Their serum samples were collected four times a year at the each season and under each physiologic condition. The periods are 1-early pregnancy (October), 2-late pregnancy (January), 3-Lactation (April) and 4- dry season (July).

The results of this study indicated that (1) TP, globulin, cholesterol, creatinine, uric acid and T4/T3 vary with seasonal variations but not physiologic variations, (2) alanine aminotransferase, T4, fT4 concentrations in serum vary only with physiologic variations, (3) The Urea, creatine kinase, lactate dehydrogenase, alkaline phosphatase, aspartate aminotransferase, Amylase, Albumin, triglycerid, VLDL, Vit A-E, T3 and fT3 concentration could vary with both physiological and seasonal variations, (4) The glucose, γ -glutamyl transpeptidase, folate concentrations were altered neither season of the year nor the physiologic status, (5) A single reference interval for folate, GGT, glucose, TP, Glob, cholesterol, creatinine, uric acid and T4/T3 can be used for both mated and non-mated sheep because of no differences were found due to the physiologic variations,

(6) Thyroid hormones might be involved in the control of the serum chemistry of sheep during a year.

Taking the results together suggests that seasonal and physiologic variations have to be taken into consideration for a correct interpretation of the serum chemistry values of sheep. If sheep are maintained at pasture conditions, the vitamin and nutritional requirements must be supplemented during the certain periods. Otherwise, it is apparent that this will cause a decline on the total performance of sheep and consequently economic lost.

Key Words: Sheep serum chemistry, serum proteins, lipid parameters, enzymes, vitamins, tiroid hormones.

S-21

İnsan Plazma Kolinesterazının Fenoksazin Yapılı Boyalarla İnhibisyonu: Çoklu Bağlanma Bölgesi İçin Kanıt

Tuba TÜYLÜ KÜÇÜKKILINÇ, İnci ÖZER

Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya A.B.D., 06100 Ankara, Türkiye

ttuylu@hacettepe.edu.tr

İki fenoksazin yapılı boyanın (meldola mavisi (MB) ve nil mavisinin (NB)) insan plazma kolinesterazına olan etkisi (BChE) 25°C 100 mM MOPS (pH 8.0) tamponunda, bütiriltiyokolin substrat olarak kullanılarak çalışıldı. Her iki boya da hidrolitik aktivitede nonlineer inhibisyona neden olarak enzimin çoklu bağlanma bölgeleri olabileceğini düşündürdü. Değişik substrat konsantrasyonlarındaki çalışmaların Hill Eşitliği ile analizi sonucunda ($\log[v_i/(v_o-v_i)] = -\log[I] + \log K'$) n (I bağlanma bölge sayısı) MB için 1.4 ± 0.17 ve NB için 1.9 ± 0.25 olarak bulundu. MB ve NB için $BTC = 0$ 'a göre düzeltilmiş K' değerleri sırasıyla 0.67 ± 0.09 mikromolar ve 0.21 ± 0.01 mikromolardır. Fenoksazin yapılı boyaların davranışları halen kullanılmakta olan kolinesteraz inhibitörlerinin yapı-ilişkili davranışlarından farklı bulunmuştur. Bu tip bileşikler aktif bölgeye bağlanarak lineer kompetitif veya mixed inhibisyon gösterdiklerinden, MB ve NB'nin gösterdikleri kompleks davranışların BChE'daki farklı bağlanma bölgelerine işaret edebileceği düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Plazma kolinesterazı, fenoksazin yapılı boyalar, meldola mavisi, nil mavisini enzim inhibisyonu

S-21

Inhibition Of Human Plasma Cholinesterase By Phenoxazine Dyes: Evidence For Binding at Multiple Sites

Turk J Biochem, 2005; 30 (1) 1-172.

Tuba TÜYLÜ KÜÇÜKKILINÇ, İnci ÖZER

Hacettepe University, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry, 06100 Ankara, Turkey
ttuylu@hacettepe.edu.tr

The effect of two phenoxazine dyes, meldola blue (MB) and nile blue (NB), on the activity of human plasma cholinesterase (BChE) was studied at 25°C, in 100 mM MOPS buffer (pH8.0), using butyrylthiocholine as a substrate. Both dyes caused nonlinear inhibition on hydrolytic activity, implicating multiple binding sites. Analysis of the inhibition at different substrate concentrations using the Hill Equation, $\log[v_i/(v_o-v_i)] = -\log[I] + \log K'$; yielded n (number of I binding sites) = 1.4 ± 0.17 (for MB) and = 1.9 ± 0.25 (for NB). The K' values for MB and NB (extrapolated to $[BTC] = 0$) were 0.67 ± 0.09 micromolar and 0.21 ± 0.01 micromolar, respectively. The mode of action of phenoxazines was distinct from those of structurally-related cholinesterase inhibitors some of which are in current clinical use. As the latter group of compounds bind at the active site gorge and cause linear competitive or mixed inhibition, the complex behaviour of MB and NB might be indicative of binding at heretofore undetected accessory sites on BChE.

Key words: Plasma cholinesterase, phenoxazine dyes, meldola blue, nile blue, enzyme inhibition

S-22

Pamukta Yeşil Kurt (*Helicoverpa armigera* Hb.) Zararlısının Hidrolitik Enzimlerinin Belirlenmesi

Ebru ÖZGÜR, Meral YÜCEL, Hüseyin Avni ÖKTEM

Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye.

bebru@metu.edu.tr

Helicoverpa armigera Hb. Ülkemiz pamuk ve aynı zamanda domates tarımında ciddi ekonomik kayıplara yol açan bir tarım zararlısıdır. Bu çalışmada *H. Armigera* sindirim sisteminde bulunan hidrolitik enzimlerin (α -amilaz ve proteazlar: tripsin, kimotripsin, elastaz, papain, leusin aminopeptidaz, karboksipeptidaz A ve karboksipeptidaz B) belirlenmesi amaçlanmıştır. Kurtlar 5. gelişme dönemlerinde kesilerek sindirim sistemleri izole edildi. Örnekler 0.1 M glisin-NaOH tamponunda (pH10) homojenize edildikten sonra sıvı nitrojenle dondurularak -20 °C saklandı. İzolatlardaki protein miktarı Bradford metodu ile tayin edildi. Tüm enzim aktiviteleri spektrofotometrik olarak analiz edildi ve *H. Armigera*'nın hidrolitik enzim profili belirlendi. Spesifik enzim aktiviteleri α -amilaz için 3.04 u/mg, tripsin için

650 u/mg, elastaz için 11 u/mg, papain için 6.13 u/mg ve leusin aminopeptidaz için 1618 u/mg olarak tayin edildi. Bunun yanı sıra, farklı bitkilerden izole edilmiş ve sentetik bazı proteaz ve α -amilaz inhibitörlerinin *H. Armigera* enzimleri üzerindeki etkilerinin araştırılmasına devam edilmektedir. Soya fasüyesinden elde edilen Kunitz tripsin inhibitörünün (SBTI) *H. Armigera* tripsin aktivitesini %80 engellediği belirlendi. Bu çalışma ileride *H. Armigera*'ya dayanıklı transgenik bitki türlerinin belirlenmesi için temel olarak tasarlanmıştır. Projenin ileriki aşamalarında *H. Armigera* hidrolitik enzimlerine karşı etkili bir inhibitörün izole edilip karakterizasyonu, genin klonlanması ve hedef bitkiye aktarılması *H. Armigera*'ya dayanıklı bitki türlerinin geliştirilmesi planlanmaktadır.

S-22

Determination of Hydrolytic Enzymes of Cotton Boll Worm, *Helicoverpa armigera* Hb.

Ebru ÖZGÜR, Meral YÜCEL, Hüseyin Avni ÖKTEM

Middle East Technical University, Department of
Biology, Ankara, Turkey.
bebru@metu.edu.tr

Helicoverpa armigera Hb. (cotton boll worm) causes significant yield loss in cotton and also tomato agriculture in Turkey. In this project we aimed to determine the hydrolytic enzyme activities, namely α -amylase and proteases (trypsin, chymotrypsin, papain, elastase, leucine aminopeptidase, carboxypeptidase A and carboxypeptidase B), in midgut of cotton boll worm. Insects, at 5th instar stage, were dissected and midguts were isolated. After homogenization with 0.1M glycine NaOH buffer pH10, they were frozen by liquid nitrogen and stored at -20°C until use. Protein content of the homogenate was determined by Bradford method. All enzyme activities were analyzed spectrophotometrically and a hydrolytic enzyme profile of *H. Armigera* was determined. Specific activities of enzymes were determined as 3.04 u/mg for α -amylase, 650 u/mg for trypsin, 11 u/mg for elastase, 6.13 u/mg for papain and 1618 u/mg for leucine aminopeptidase. We are currently testing some plant-derived inhibitory proteins and commercially synthesized inhibitors against *H. Armigera* hydrolytic enzymes. We have found 80% inhibition by soybean Kunitz trypsin inhibitor (SBTI) against *H.armigera* trypsin activity. Other inhibitors are currently being tested. This study was designed as a basic study for the development of transgenic plants that are resistant to *H. Armigera*. Further studies will include determination of a potent inhibitor against *H. Armigera* midgut hydrolytic enzymes, cloning of respective

gene and characterization of the inhibitory protein and transformation of target plants with this protein.

S-23

Siringomisin ve Siringopeptinlerin Antimikobakteriyel Etkilerinin Araştırılması

Esra BÜBER¹, Bekir SALİH², Alpaslan ALP³, N. Leyla AÇAN¹

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ¹Biyokimya ve ³Mikrobiyoloji Anabilim Dalları, ²Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Ankara, Türkiye.
ebuber@hacettepe.edu.tr

Pseudomonas syringae pv. *syringae* B359 suşu, başlıca halkasal lipodepsipeptid olarak siringomisin E ve siringopeptin 22'yi üretir. Siringomisin E insan ve hayvanlarda patojen olan çeşitli maya ve mantarlar üzerinde belirgin antifungal aktiviteye sahiptir. Bu nedenle gelecekte antimikrobiyal ilaç olarak kullanılması olası görülmekte ve bu konuda yapılan çalışmalar önem taşımaktadır. Laboratuvarımızda stres koşullarında üretilen organizma, siringomisin E kaynağı olarak kullanılmıştır. Amonyum sülfat çöktürmesi, aseton ekstraksiyonu, katyon değiştirici kolon kromatografisi ve HPLC kromatografisi yöntemleri kullanılarak siringomisin E, siringopeptin 22 ve az miktarda üretilen diğer siringomisinler izole edilmiştir. Çeşitli kademelerden alınan örnekler α -siyano-4-hidroksisinnamik asit matriksi ile MALDI-MS'de incelenmiş ve lipodepsipeptidlerin türleri ve birbirlerine göre oranları tespit edilmiştir. Ayrıca peptidlerin kimyasal yapılarını karakterize etmek için, her bir peptidin amino asit dizilimleri de yüksek ayırmalı MALDI-MS ile tayin edilmiştir. Siringomisin ve siringopeptinleri içeren örneklerde *Mycobacterium smegmatis* ve *Mycobacterium tuberculosis* için minimal inhibitör konsantrasyonu değerleri tespit edilmiş, siringomisin E'nin *Mycobacterium smegmatis* için MIC değeri 4,3 μ g/ml olarak bulunmuştur. İzolatların *Mycobacterium tuberculosis*'e karşı da antimikobakteriyel etkiye sahip olduğu görülmüş, *Mycobacterium smegmatis* için minimal bakterisidal konsantrasyon tespit edilerek etkinin bakterisidal yönünün olduğu gösterilmiştir. Son yıllarda mikobakteri kaynaklı enfeksiyonlarda artış gözlenmesi nedeniyle, bu organizmalar üzerinde etkili olabilecek yeni ve etkili ilaçların acil olarak geliştirilmesi gerekmektedir. Ön deneylerimiz, siringomisin E'nin antimikobakteriyel ajan olarak da kullanılabileceğini göstermektedir. (Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Araştırma Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje no: 0102101019).

Anahtar Kelimeler: Siringomisin E, siringopeptin 22, *Pseudomonas syringae* pv. *syringae* B359,

saflaştırma, HPLC, MALDI-MS, antimikobakteriyel aktivite, Mycobacterium smegmatis, Mycobacterium tuberculosis.

activity, Mycobacterium smegmatis, Mycobacterium tuberculosis.

S-23

Investigation of The Antimycobacterial Activities of Syringomycins and Syringopeptins

Esra BUBER¹, Bekir Salih², Alpaslan ALP³, N. Leyla ACAN¹

Hacettepe University, Faculty of Medicine,
¹Biochemistry and ²Microbiology Departments, Science
Faculty, Chemistry Department, Ankara, Turkey.
ebuber@hacettepe.edu.tr

Pseudomonas syringae pv. *Syringae* B359 strain produces mainly syringomycin E and syringopeptin 22 as cyclic lipodepsipeptides. Syringomycin E is a potential antimicrobial agent since it has antifungal activity on several species of yeast and fungi, and research on this substance gains importance. The organism grown under the stress conditions was used as the source of syringomycin E. For the purification, ammonium sulphate precipitation, acetone extraction, and cation exchange chromatography and reverse phase HPLC on C18 column was used. By HPLC, syringomycin E, syringopeptin 22 and some other syringomycins which are produced at low concentrations were isolated. Samples collected from microorganism several steps of purifications were analyzed by MALDI-MS using α -cyano-4-hydroxycinnamic acid matrix and types of lipodepsipeptides and the ratio of these peptides to each other were examined. In addition, the sequence of the peptides was measured by MALDI MS in reflectron mode to characterize the chemical structure of the peptides. Minimal inhibitory concentrations (MIC) of purified lipopeptides for *Mycobacterium smegmatis* and *Mycobacterium tuberculosis* were determined. MIC value of syringomycin E for *Mycobacterium smegmatis* was found as 4,3 μ g/ml. It was also observed that the isolates have antimycobacterial activity towards *Mycobacterium tuberculosis*. Minimal bactericidal concentrations (MBC) for *Mycobacterium smegmatis* was also investigated and found out that the effect was bactericidal. Due to the enormous increase in mycobacterial infections in recent years, there is an urgent need to develop new and potent antimycobacterial agents. Preliminary experiments show that syringomycin E can be used as an antimycobacterial agent. (This project is supported by Hacettepe University, Research Unit, Project No. 0102101019).

Keywords: Syringomycin E, syringopeptin 22, *Pseudomonas syringae* pv. *Syringae* B359, purification, HPLC, MALDI-MS, antimycobacterial

Turk J Biochem, 2005; 30 (1) 1-172.

S-24

Karakaya Barajında Çevresel Kirliliğin Sazan Balığı (*Cyprinus carpio*) Üzerine Mevsimsel Etkilerinin Saptanması

Elif GÜLER, Abbas GÜNGÖRDÜ¹, Murat ÖZMEN¹

Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi,
Biyoloji Bölümü, Ankara; ¹İnönü Üniversitesi, Fen
Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Malatya, Türkiye.
elifg@metu.edu.tr

Karakaya Baraj Gölünde sanayileşme sürecinin beraberinde getirdiği endüstriyel atık ve evsel kaynaklı kanalizasyon deşarjının yanı sıra tarıma bağlı çevre kirliliği mevsimsel olarak araştırılmıştır. Bu biyolojik izleme çalışması için barajda yaşayan, baskın bir tür olan sazan balığı (*Cyprinus carpio*) seçilmiştir. Araştırmada, sazan balıklarının farklı mevsimlerde toplanan örneklerinde beyin AChE ve karaciğer CaE, GST, LDH, AST ve ACP enzimlerinin aktivite değişimleri saptanmıştır. Veriler istatistiksel analizlere bağlı olarak varyans analizi ile karşılaştırıldı. Gruplar arasında istatistiksel olarak, farklılık bulunup bulunmadığı saptandı. Hem istasyonlara hem de farklı mevsimlere bağlı olarak, baraj gölündeki kirlilik ile enzim aktivitesindeki değişimler arasındaki ilişki ortaya konmuştur.

Tarımda kullanılan pestisit ve evsel atıklar ilkbahar aylarında yıkanma yoluyla baraja karışarak Boran mevkiinde yoğun kontaminasyona sebep olmuştur. Bu istasyondan alınan balık karaciğer örneklerinde LDH enzim aktivitesi 104.5 nMol/dak/mg t. protein olarak bulunmuştur. LDH enzimi için aktivite değeri yaz mevsiminde 73 kat artış göstererek 1.43 ± 0.18 nMol/dak/mg t. protein olarak bulundu. Sonuçlar istatistiksel açıdan $P < 0.05$ düzeyinde önemli bulunmuştur. İlkbahar mevsiminde, Tecimli istasyonunda ölçülen AChE enzim aktivite değeri 92.46 ± 7.73 U/L iken, Eğribük istasyonunda bu değer 87.75 ± 5.05 U/L dir. İlkbaharı takip eden mevsimlerde AChE enzimindeki %50 lik inhibisyonla aktivite değeri; Hasırcılar mevkiinde 43.16 ± 4.89 U/L, Boran istasyonunda 50.19 ± 6.08 U/L ve Eğribük istasyonunda 53.56 ± 4.24 U/L bulunmuştur. Enzim aktivitelerindeki bu inhibisyona organofosfat ve karbamat insektisitlerin sebep olduğu düşünülmektedir. Sonbaharda yaklaşık 2.4 kat artış gösteren GST enzim aktivitesi (5.36 ± 0.54 nMol/dak/mg t. protein), yazın Hasırcılar istasyonunda 2.24 ± 0.24 nMol/dak/mg t. protein olarak ölçülmüştür. Enzim aktivitelerindeki bu farklılıklar, mevsimsel değişimlere ve baraja karışan poliaromatik hidrokarbonlar (PAH) ve poliklorürlü bifenillerin (PCB) varlığına atfedilebilir. Araştırma

sonuçlarına göre; çalışmada biyobelirteç olarak kullanılan enzimlerden karaciğer LDH, GST enzimleriyle, beyin dokusu AChE enziminin çevresel değişimlerden daha fazla etkilendiği saptanmıştır. Karakaya barajında kirliliğin önemli düzeyde olduğu, özellikle de Hasırcılar ve Boran istasyonlarında kirlilik düzeyinin önemli boyutta olduğu saptandı. Ayrıca, baraj gölünde Eğribük bölgesinin nisbeten daha temiz bir alan olduğu da belirlendi.

S-24

Determination of the Seasonal Effects of Environmental Pollutants on Carp (*Cyprinus carpio*) Living in Karakaya Dam Lake

Elif GÜLER, Abbas GÜNGÖRDÜ¹, Murat ÖZMEN¹

Department of Biological Sciences, Faculty of Arts and Sciences, Middle East Technical University, Ankara;

¹*Department of Biological Sciences, Faculty of Arts and Sciences, İnönü University, Malatya, Turkey.*

elifg@metu.edu.tr

The effect of environmental pollution resulting from industrialization around Karakaya Dam Lake and domestic sewage and agricultural activities was investigated. The dominant fish species *Cyprinus carpio*, living in dam lake, was selected for this biomonitoring study. Brain AChE and hepatic CaE, LDH, AST, ACP, GST, activities were determined for carp collected in different seasons. Our results were compared by analysis of variance (ANOVA) test to determine statistical

differences between different five locations in the same seasons or between same locations in the different seasons.

Hepatic LDH activities from Boran station contaminated by discharge of domestic sewage and rain water containing pesticides, from agricultural land during spring season, were found as 104.5 nMol/min/mg t.protein, which were about 73 times higher with respect to the summer season LDH activities. (1.43±0.18 nMol/min/mg t.protein). The results were statistically significant $P<0.05$. At Tecimli station mean AChE enzyme activity was 92.46±7.73 U/L and AChE enzyme activities at Eğribük station was 87.75±5.05 U/L during spring time. There was nearly %50 inhibition of AChE activity such that; 43.16±4.89 U/L in Hasırcılar, 50.19±6.08 U/L in Boran and 53.56±4.24 U/L in Eğribük location in the seasons following spring. The inhibition observed on AChE enzyme activity might be result of OP and Carbamate (both organophosphorus and carbamate) pesticides. The GST activities of common carp, caught from the Hasırcılar station, were low 2.24±0.24 nMol/min/mg t.protein in summer season, while GST activities obtained from fall season were highly elevated about 2.4 fold (5.36±0.54 nMol/min/mg t.protein). This differences of enzyme activities may be attributed to seasonal changes and the changes in the level of pollutants such as polyaromatic hydrocarbons (PAH), polychlorinated biphenyls (PCB). Results show that, Hepatic LDH, GST and brain AChE activities were found to be as the most affected ones with environmental changes. Karakaya Dam Lake is highly polluted especially in Hasırcılar and Boran areas where the level of pollution was determined to be significantly higher compared to other two areas. The area called Eğribük was the least polluted of all.

POSTER SUNUMLARI [POSTER PRESENTATIONS]

P-001

Acil Servise Başvuran Yüksek D-Dimer Düzeyli Hastalarda Tanı Dağılımı Ve D-Dimer Düzeylerinin Hastaneye Yatış Ve Ölüm Oranları İle İlişkisi

S. Halide AKBAS¹, Mahiye CAN¹, İsa KILIÇASLAN², Sebahat ÖZDEM¹, Yıldırım ÇETE², Meral GÜLTEKİN¹

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Merkez Laboratuvarı ve ²Acil Tıp Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye.

halideakbas@akdeniz.edu.tr

Plazmadaki fibrinolitik aktivitenin bir göstergesi olan D-Dimer düzeyleri birçok klinik durumda artabilir. Acil servise başvuran hastalarda plazma D-Dimer düzeylerinin yatış oranları ve morbidite ile ilişkisi tam olarak ortaya konmamıştır. Bu çalışmada amaç, acil servise başvuran ve plazma D-Dimer düzeyleri normalin üstünde bulunan hastalarda tanı dağılımını ve D-Dimer düzeyleri ile yatış ve ölüm oranları arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Acil servis hasta kayıt ve laboratuvar sonuç verilerinden geriye dönük, gözlemsel olarak yapılan bu çalışmada, hastaların demografik verileri, triaj değerlendirmeleri, lateks-enhanced immunoturbidimetrik yöntemle ölçülen plazma D-Dimer düzeyleri ve acil servis tanıları incelendi. Hastalar acil serviste belirlenen tanılarına göre gruplandırıldılar. Oluşturulan hasta grupları arasındaki farklılıkları ortaya koymak için Student's *t*-test ve Mann-Whitney *U* testleri yapıldı. Plazma D-Dimer düzeyleri 246 µg/L'nin üzerinde olan ve çalışma kapsamına alınan 671 hastanın 408'i (% 60.8) kadın, 263'ü (% 39.2) erkekti. Tüm hastaların yaş ortalamasının 57.01±17.96 olduğu bulundu. D-Dimer düzeylerinin ortalamasının pulmoner emboli tanısı alan hasta grubunda en yüksek olduğu saptandı. Pulmoner emboli tanısı alan hasta grubunun D-Dimer ortalamasının, kalp ve dolaşım bozukluğu, enfeksiyon, travma, atipik göğüs ağrısı ve non-spesifik hastalık tanısı alan hasta gruplarından anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulundu (*p*<0.001). Hastanın yaşı (*p*<0.05), sonuç tanısı (*p*<0.05) ve triaj kategorisi (*p*<0.001) ile hastaneye yatış oranları arasında anlamlı bir ilişki saptanırken, D-Dimer düzeyleri ile hem yatış hem de ölüm oranları arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı (*p*>0.05). Plazma D-Dimer düzeyleri, acil tıpta çeşitli klinik koşullarda tanıya yardımcıdır. İmmunoturbidimetrik D-Dimer analizleri, hızlı ve güvenilir sonuç verebildiklerinden acil tıpta kullanım açısından uygundur. D-Dimer testi için net istem ölçütlerinin tanımlanması sonrasında, her bir klinik koşul için cut-off değerlerinin prospektif çok merkezli çalışmalar sonucunda belirlenmesi, D-Dimer testinin acil tıpta tanı koymadaki yerini sağlamlaştıracaktır.

P-001

The Distribution of Diagnosis and the Relation of D-Dimer Levels with Hospitalization and Mortality

Turk J Biochem, 2005; 30 (1) 1-172.

Rates in Emergency Department Patients with High D-Dimer Levels

S. Halide AKBAS¹, Mahiye CAN¹, İsa KILIÇASLAN², Sebahat ÖZDEM¹, Yıldırım ÇETE², Meral GÜLTEKİN¹

Akdeniz University, Faculty of Medicine, ¹Central Laboratory and ²Department of Emergency Medicine, Antalya, Turkey.

halideakbas@akdeniz.edu.tr

D-Dimer level which is an indicator of the fibrinolytic activity in plasma may increase in many clinical conditions. The relationships between the plasma D-Dimer levels and hospitalization and mortality rates in emergency patients have not been fully elucidated yet. In this study, our aim was to investigate both the distribution of diagnosis and the relations of plasma D-Dimer levels with hospitalization and mortality rates in emergency patients with high D-Dimer levels. In this retrospective and observational study, the data obtained from the recordings of emergency department and laboratory results about the patients' demographic findings, triage scoring, diagnosis and plasma D-Dimer levels that were measured by latex-enhanced immunoturbidimetric assay were evaluated. Patients were classified according to their diagnosis in the emergency department. The differences between the groups were determined by Student's *t*-test and Mann-Whitney *U*-test. A total of 671 patients [408 female (60.8 %) and 263 male (39.2 %)] who were admitted to the Emergency Department of Akdeniz University Hospital having a plasma D-Dimer level above 246 µg/L were included in this study. The mean age of the patients was 57.0 ± 17 years. Patients with the diagnosis of pulmonary embolism had the highest mean D-Dimer levels that was significantly higher than the mean D-Dimer levels of the patients with the following diagnosis: cardiac and circulatory disorder, infection, trauma, atypical chest pain and non-specific disease (*p*<0.001 for all). While there were significant correlations between patient age (*p*<0.05), final diagnosis (*p*<0.05), triage scoring (*p*<0.001), and hospitalization; neither the hospitalization nor the mortality rates significantly correlated with plasma D-Dimer levels (*p*>0.05). Plasma D-Dimer levels may help in the diagnosis of various clinical conditions in emergency medicine. Since immunoturbidimetric assays can be used to get rapid and reliable D-Dimer measurements, they are suitable for routine use in emergency medicine. Prospective multicenter studies to determine the cut off values for D-Dimer after defining certain ordering criterion in different clinical conditions are required for using D-Dimer test more precisely in diagnosis in emergency medicine.

P-002

Rat Aortası Vasküler Düz Kas Hücrelerinden (Vsmc) Yapılan Primer Hücre Kültüründe Anjiyotensin II Uyarımının Nad(P)H Oksidaz

Enzim Kompleksi (Nox) Üzerinden Süperoksit Anyonu Miktarlarına Etkisinin 2 Farklı Yöntemle İncelenmesi

O. Ferhat AKÇİT, Akın YEŞİLKAYA

Akdeniz üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 07070 Antalya

akcit@akdeniz.edu.tr yesilkaya@akdeniz.edu.tr

Anjiotensin II (Ang II), insanlarda hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve renal hastalıkların patofizyolojisinde önemli bir rol oynamaktadır. Vasküler duvar, hücrelerden (düz kas hücreleri, endotel hücreleri, fibroblastlar) ve hücreyel olmayan komponentlerden oluşan aktif bir organdır. Ang II özellikle VSMC'de hücre içi sinyal iletiminde önemli bir stimülatör görev üstlenir. Anjiotensin II, etkilerini plasma membranına bağlı en az 2 adet reseptör (AT1 ve AT2) üzerinden gösterir. Günümüzde, AT1'in Ang II indüklü vasküler fonksiyonlarda predominant reseptör olduğu gösterilmiştir. Süperoksit anyonu gibi reaktif oksijen radikalleri fizyolojik olarak vasküler tonüs ve hücre büyümesi, patofizyolojik olarakda iskemi-reperfüzyon, ateroskleroz, hipertansiyon ve inflamasyonda ikincil mesajcılar olarak rol alırlar. Membrana bağlı NOX vasküler dokularda oksidan ajanların major kaynağıdır. Ang II'ye olan NOX cevabı 60 dakikada başlar ve 24 saate kadar sürer. Bu da NOX'nin muhtemelen, Ang II'nin uzun dönem sinyal yollarındaki etkilerinde rol aldığını gösterir.

Çalışmamızda, rat aortasından izole edilen VSMC, kültür ortamında üretildikten sonra Ang II ile 4 saat uyarılarak, NADH ve NADPH (100 µM) varlığında sitokrom c redüksiyonu yöntemi ve rezasurin yöntemi ile süperoksit anyonu miktarlarının tayinleri yapıldı. VSMC'nin saflığı (%99) immünohistokimyasal teknikle α-aktin varlığında gösterildi. İlk bulgularımızda Ang II'nin kontrol hücrelerine kıyasla, 4 saatlik inkübasyonun ardından süperoksit anyonu miktarlarını %30'a varan oranlarda arttırdığı gösterildi. Bu sonuç hem rezasurin yöntemi hem de sitokrom c redüksiyonu tayini yöntemiyle gösterilerek, Ang II'nin VSMC'nde NOX üzerinden süperoksit anyonu miktarlarını arttırdığı saptandı.

Anahtar Kelimeler: Ang II, NADPH oxidase, sitokrom c, rezasurin

O. Ferhat AKÇİT, Akın YEŞİLKAYA

Akdeniz University, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 07070 Antalya

akcit@akdeniz.edu.tr, yesilkaya@akdeniz.edu.tr

Angiotensin II (Ang II) plays a central role not only in the etiology of hypertension but also in the pathophysiology of cardiovascular and renal diseases in humans. The vascular wall is an active organ made up of cellular (endothelial cells, vascular smooth muscle cells, and fibroblasts) and noncellular components. Ang II plays an important role in intracellular signaling pathways in VSMC. Ang II mediates its effects via at least two high-affinity plasma membrane receptors, AT1 and AT2. To date, AT1 receptors have been shown to mediate most of the physiological actions of Ang II, and this subtype is predominant in the control of Ang II-induced vascular functions. Reactive oxygen species such as superoxide anions act as secondary messengers that may play a physiological role in vascular tone and cell growth, and a pathophysiological role in inflammation, ischemia-reperfusion, hypertension, and atherosclerosis. Membrane associated NOX appears to be the most important source of oxidative molecules □ superoxide anion (O₂⁻) etc. □ in VSMC. Activation of NOX is only detectable in VSMC about 60 min after Ang II stimulation. The effect is sustained for up to 24 h, suggesting that NOX probably plays an important role in Ang II-mediated long-term signaling events.

In our study, VSMC isolated from rat aorta has been stimulated with Ang II up to 4 hours in the presence of NADH and NADPH (100 µM both), and superoxide anion concentrations were determined by cytochrome c reduction assay and rezasurin assay. VSMC cultured, used in the experiments, showed 99 % positive immunostaining of smooth muscle □-actin antibody. In our first findings, Ang II increased superoxide anion levels up to 30% in accordance to control cells. Thus, by showing these results with cytochrome c reduction assay and rezasurin assay at the same time, we demonstrated that, Ang II increases superoxide anion levels via NOX in VSMC.

Keywords: Angiotensin II, NADH/NADPH oxidase, cytochrome c, rezasurin.

P-002

Determinating The Effects Of Ang Ii On Superoxide Anion Levels Via Nad(P)H Oxidase Multienzyme Komplex (Nox) In Cultured Rat Aorta's Vascular Smooth Muscle Cells (Vsmc) By Two Methods, Cytochrome C Reduction And Rezasurin Assay

Turk J Biochem, 2004; 29(1); 1-172.

P-003

Diyabetli Hastalarda Prolidaz Aktivitesinin Değerlendirilmesi

Nurten AKSOY¹, Hakim ÇELİK¹, Şahbette SELEK¹, Salih GÜZEL¹, Mehmet ASLAN², Kevser ELÇİ¹

<http://www.TurkJBiochem.com>

Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya ve
İç Hastalıkları Anabilim Dalları, 63200, Şanlıurfa,
Türkiye. naksoy@harran.edu.tr

Kollajen yapısındaki amino asitlerin %25'ini prolin ve hidroksi prolin oluşturmaktadır. Prolidaz; kollajen yıkımında ve hücre içi protein yıkımının özellikle son basamağında yüksek miktarda prolin içeren peptid ve dipeptidlerin yıkımı aşamasında önemli rol oynamaktadır. Kollajenin vücut proteinlerimizin % 30 kadarını içermesi prolidaz eksikliğinin bizim için çok önemli olduğunu göstermektedir. Ayrıca prolidazın prolin ve hidroksi prolin içeren dipeptidleri yıkan tek enzim olması bu önemini daha da arttırmaktadır. Bu çalışmamızda pek çok organ ve dokuda önemli patolojik değişikliklerle seyreden diyabet hastalarında prolidaz aktivitelerini tayin ederek diyabetik organ patolojilerinde prolidaz aktivitesinin ve dolayısı ile kollajen metabolizmasının bozulup bozulmadığını ortaya koymayı amaçladık. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinin dahiliye bölümüne başvuran ve diyabet tanısı konan 35 hasta ve herhangi bir hastalığı olmayan yaş, cinsiyet ve kilo olarak hasta grubuna denk 32 bireyden oluşan bir kontrol grubu oluşturuldu. Her iki gruptan alınan serum örnekleri -80°C' de depolanarak çalışma esnasında birlikte çözülüp serum prolidaz aktiviteleri fotometrik yöntemle ölçüldü. Veriler bilgisayarda SPSS 11.0 versiyonu kullanılarak student's t testi ile değerlendirildi. Bu çalışmamızda yaptığımız istatistiksel analiz sonucunda kontrol grubuna nazaran diyabetiklerde serum prolidaz aktivitesinin oldukça düşük ($P<0.001$) olduğunu saptadık. Verilerimize dayanarak diyabet hastalarında kollajen turnoverının ileri derecede bozulduğunu ileri sürmek mümkün gözükmemektedir. Bunun yanı sıra, bu bozulmanın diyabetin mikroanjiopatik komplikasyonlarında ne derece rol aldığını ortaya koymak için daha detaylı, ileri çalışmalara gereksinim vardır. Bu konuda çalışmamız laboratuvarımızda devam etmektedir. Bu çalışmamız diyabette prolidaz aktivitesinin, kollajen turnoverının bir göstergesi olarak, önemli derecede etkilendiğini ve dolayısıyla bu hastalığın gerek patogenezi gerekse prognozunu değerlendirmede kullanılabileceğine yönelik öncü bir çalışma olması bakımından önem taşımaktadır.

P-003

Evaluation of Prolidase Activity in Diabetic Patients

Nurten AKSOY¹, Hakim ÇELİK¹, Şahbette SELEK¹,
Salih GÜZEL¹, Mehmet ASLAN², Kevser ELÇİ¹

Harran University, Medical Faculty, ¹Departments of
Biochemistry and ²Internal Medicine, 63200, Sanliurfa,
Turkey.

naksoy@harran.edu.tr

Twenty-five percent of amino acids in collagen structure consist of prolin and hydroxyprolin. Prolidase plays an important role in collagen and inter-cellular protein breakdown especially at the last stage where X-Pro and X-OHPRO dipeptides are hydrolysed. Since collagen consist of 30% of body protein, its shortage is important. Prolidase is the only enzyme, that can breakdown dipeptides which have prolin and hidroxi prolin, and this fact increase its importance. In this study, we aimed to establish whether prolidase activity and collagen metabolism is damaged by determining prolidase activity in diabetes which is characterized with pathological changes in different organs and tissues. We included 35 patients who applied to Internal Diseases clinic of Harran University Research Hospital and were diagnosed diabetes, and 32 healthy controls who were equivalent in age, gender and weight. All serum samples were stored in -80°C and prolidase activity was measured with photometric method by defrosting them just before experiment. Data was evaluated in computer with student *t* test by using SPSS version 11.0. We determined in our study that diabetic serum prolidase activity is significantly lower than control group ($p<0.001$). According to our data, it is possible to argue that collagen turnover is significantly damaged in diabetic patients. Beside that, further studies are required to establish how far this damage plays role in diabetic microangiopathic complications. Our studies are going on to this aim in our lab. This study is important, since it is a preliminary work which shows that prolidase activity in diabetes significantly affected as a collagen turnover indicator, and can be used in both to evaluate patogenesis and prognosis.

P-004

İnsan Eritrosit Katalazının Azid Tarafından İnhibisyonunun Mekanizması

Yasemin AKSOY, Mevhibe BALK, Hamdi ÖĞÜŞ,
Nazmi ÖZER

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine,
Hacettepe University, 06100 Ankara, Turkey.

İnsan alyuvar katalazının inhibisyon mekanizmasını aydınlatmak amacıyla iyi bilinen substratı, H_2O_2 ve inhibitör olarak da azid kullanıldı. Hidrojen peroksite, H_2O_2 , H_2O ve O_2 'ye, azid varlığında ve yokluğunda çevrimi peroksidasyon yan tepkimesinin ($RH_2 + H_2O_2 \rightarrow R + 2H_2O$) ihmal edilebilecek düzeyde olduğu koşullarda ($[H_2O_2] \leq 25$ mM; tepkime süresi, 10 s), 37°C'de ve 50 mM fosfat tamponu, pH 7.0, içerisinde, çalışıldı. Kinetiğin Michaelis – Menten modeline uyduğu bulundu. Değişken $[H_2O_2]$ ve sabit $[Azid]$ koşullarında elde edilen değerlerin Lineweaver-Burk grafiğinin doğrusal olduğu ve yatay eksen üzerinde aynı noktada

kesiştikleri gözlemlendi. Bu sonuç azid inhibisyonunun yarışmasız (noncompetitive) ya da tersinmez tipte bir inhibisyon olduğunu göstermektedir. İnhibisyon tipini belirlemek için değişik $[N_3^-]$ 'lerinde elde edilen V_m değerlerinin, $V_m/[E]$ grafiği çizildi. Grafiğin doğrusal olduğu ve orijinden geçtikleri gözlemlendi. Bu sonuç N_3^- 'in yarışmasız bir inhibitör olduğunu göstermektedir. "Non-linear curve-fitting program"ı kullanılarak kinetik parametreler hesaplandı. H_2O_2 için K_m ve azid için K_i değerleri, sırası ile, 10.97 ± 1.46 mM ve 1.107 ± 0.093 μ M olarak saptandı.

Anahtar Sözcükler: İnsan alyuvarı, katalaz, substrat kinetiği, azid inhibisyonu.

P-004

The Mechanism of Inhibition of Human Erythrocyte Catalase by Azide

Yasemin AKSOY, Mevhibe BALK, Hamdi ÖĞÜŞ,
Nazmi ÖZER

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine,
Hacettepe University, 06100 Ankara, Turkey.

In order to elucidate the kinetic mechanism of human erythrocyte catalase a well-known substrate, H_2O_2 and inhibitor azide were used. The catalase-mediated conversion of H_2O_2 to H_2O and O_2 , in the presence and absence of azide, was studied in 50 mM phosphate buffer pH 7.0 at 37°C under conditions where the peroxidation side reaction ($RH_2 + H_2O_2 \rightarrow R + 2H_2O$) is negligible ($[H_2O_2] \leq 25$ mM; assay time, 10 s). The kinetics conformed to the Michaelis-Menten model. Lineweaver-Burk plots for H_2O_2 at different fixed concentrations of azide were linear and intersected on the abscissa indicating a noncompetitive or irreversible type of inhibition. To identify the inhibition type V_m vs. $[E]$ plots were constructed at different $[N_3^-]$. The plots were linear and converged at the origin, indicating that N_3^- is a noncompetitive inhibitor. Using a non-linear curve-fitting program, the kinetic parameters were calculated. The K_m value for H_2O_2 , and the K_i value for azide were found to be 10.97 ± 1.46 mM and 1.107 ± 0.093 μ M, respectively.

Key Words: Human erythrocytes, catalase, substrate kinetics, azide inhibition.

P-005

Sağlıklı İnsan Placentasından Fruktöz 1,6 Bisfosfat Aldolaz'ın Saflaştırılması

Neşe Hayat AKSOY¹, Pakize DOĞAN¹ ve Lütfi Sabri ÖNDEROĞLU²

Turk J Biochem, 2004; 29(1); 1-172.

¹Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
ve ²Kadın Doğum Anabilim Dalları, 06100 Ankara,
Türkiye.
nha@hacettepe.edu.tr

Fruktöz 1,6-bisfosfat aldolaz (E.C. 4.1.2.13), bir çok dokuda ve hücrede en önemli glikolitik enzimdir. Glikolizin dördüncü basamak reaksiyonu olan Fruktöz 1,6-bisfosfat (F 1,6-BP₂) molekülünün, dihidroksi aseton fosfat (DHAP) ve gliseraldehit 3-fosfat (GA3-P)'a yıkılımını katalizler. Bu reaksiyon, enzimatik baz katalizli bir aldol bölünmesi reaksiyonudur. Memelilerde üç farklı doku spesifik Aldolaz izozimi tanımlanmıştır. Aldolaz A: Kas dokusunda ve kırmızı kan hücresinde, Aldolaz B: Karaciğer, böbrek ve ince barsak dokusunda, Aldolaz C: Beyin dokusunda bulunur. Bu çalışmada, öncelikle sağlıklı insan plasentasında aldolazın varlığını kanıtlamak ve daha sonra enzimi saflaştırmayı amaçladık. Placenta dokusu, doğumun hemen ardından Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Kliniği'nden sağlandı. Taze placenta iyice temizlendikten sonra, kaba ekstrakt tartıldı. Aynı tamponla, önce mikserle parçalandı; sonra teflon başlıklı homojenizatörle (3 v/w) homojenize edildi. Homojenat santrifüj edildi ve supernatan toplandı. Toplanan supernatanlara amonyum sülfat fraksiyonlaması uygulandı. Daha sonra örnekler, fosfozelüloz kolona uygulandı. Aldolaz aktivitesinin kantitatif ölçümü, fruktoz 1,6-bisfosfatın enzim tarafından yıkılımının spektrofotometrik olarak takibi ile yapıldı. Aldolaz aktivitesinin bir ünitesi; 37 °C'de ve optimum deney koşullarında, her mikromol substratın dakikadaki yıkılımını sağlayan enzim miktarı olarak belirlendi. Spesifik aktivite; proteinin her miligramının ünite sayısı karşılığı olarak saptandı. Modifiye edilerek geliştirilen metotla enzim, sağlıklı insan plasentasından 40.5 kez saflaştırıldı. Placentada enzim aktivitesi 831.90 mU/mg protein olarak bulundu.

Anahtar Sözcükler: Aldolaz, placenta, saflaştırma

P-005

Purification of Fructose 1,6 bisphosphate Aldolase From Healthy Human Placenta

Nese Hayat AKSOY¹, Pakize DOĞAN¹ and Lütfi Sabri ÖNDEROĞLU².

Hacettepe University, Faculty of Medicine,
Departments of ¹Biochemistry and ²Obstetrics and
Gynaecology, 06100 Ankara.
nha@hacettepe.edu.tr

Fructose-bisphosphate aldolase (E.C. 4.1.2.13) is a major glycolytic enzyme found in most cells. Fructose 1,6 Bisphosphate aldolase catalyzes the reversible cleavage of Fructose 1,6 bisphosphate into the triose phosphates; glyceraldehyde-3 phosphate and dihydroxyacetone phosphate. In mammalian tissues there are three isozymes of aldolase referred to as Type A, the major form is found

<http://www.TurkJBiochem.com>

in muscle; Type B in liver and kidney, and Type C in brain. In our study, we wanted to examine the presence of aldolase in normal and diabetic human placenta and then to purify the enzyme. The fresh placenta was obtained from Gynaecology and Obstetrics Department. The tissues were cooled, washed and perfused and weighed, then minced and suspended in 3 volumes (v/w) of buffer and homogenised. The homogenate was centrifuged and clear supernatant was obtained. Ammonium sulfate fractionation and phosphocellulose chromatography were applied to the supernatant. The quantitative estimation of aldolase activity present in the extracts were determined by measuring the rate of cleavage of fructose 1,6 biphosphate spectrophotometrically. A unit of aldolase was defined as that amount of enzyme which catalyses the cleavage of 1µmole of substrate per minute at 37 °C under conditions of assay. The specific activity was defined as the number of activity units per miligram of protein. With this procedure, aldolase was purified about 40,5 fold from healthy placenta. The enzymatic activity was found 831.90 mU/mg of protein.

Key Words: Aldolase, placenta, purification.

P-006

NIDDM Hastalarında Plazma 1,5 Anhidroglusitol Düzeyi Glisemik Kontrolün Takibinde Kullanılabilir mi?

İsmail AKTAY, İsmail KURT, Adnan HAŞİMİ, Muhittin Abdülkadir SERDAR, Mehmet Kemal ERBİL

GATA Tıp Fakültesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya AD, 06018, Ankara
ikurt@gata.edu.tr

1,5 anhidroglusitol (AG) normal koşullarda kan dolaşımında bulunan, primer olarak gıdalar yoluyla vücuda alınmış olan ve glukozla kompetisyon sonucu böbrekler yoluyla atılan bir polyoldür.

Sağlıklı bireyler ile NIDDM hastalarının plazma AG düzeylerindeki farklılığı araştırmak ve NIDDM hastalarında 90 günlük periyot içerisinde glisemik kontrolün takibinde AG düzeyi ile glikozile hemoglobin (HbA1c) ve fruktozamin (Fru) düzeylerinde meydana gelebilecek değişiklikleri incelemek.

35-48 yaşlarındaki 27 gebe olmayan ve belirgin renal bozukluğu bulunmayan NIDDM hastası ile benzer yaş grubunda 27 sağlıklı birey çalışmaya alındı. Hasta ve kontrollerin 0.gün ve 90. gün serum ve plazma örneklerindeki AG, Fru, ve açlık glukoz düzeyleri enzimatik kolorimetrik olarak, HbA1c düzeyleri ise HPLC yöntemiyle belirlendi. İstatistiksel hesaplamalar için SPSS for Windows (Ver:10.0) programı kullanıldı.

Çalışmanın ilk günü ve 90.gün örneklerinde kontrol grubuyla karşılaştırıldığında NIDDM hastalarında bir değişiklik olmadan AG düzeyi düşük diğer parametreler yüksek olarak bulunmuştur. AG düzeyinin karakteristiği ve stabilitesi değerlendirilerek bu analitin yararlı bir parametre olduğu, glisemik kontrolün takibi ve

doğrulanmasında alternatif bir test olabileceği sonucuna varılmıştır.

P-006

Can Plasma 1,5 Anhydroglucitol Levels be Used for Monitoring the Glycemic Control in NIDDM Patients?

İsmail AKTAY, İsmail KURT, Adnan HAŞİMİ, Muhittin Abdülkadir SERDAR, Mehmet Kemal ERBİL

GATA Tıp Fakültesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya AD, 06018, Ankara
ikurt@gata.edu.tr

1,5- anhydroglucitol (AG) is a major circulating polyol arising primarily from ingestion and excreted competitively with glucose via kidneys.

To search the difference of AG levels between NIDDM patients and the healthy control group; and to investigate the efficiency of serum AG measurements in comparison with blood glycated hemoglobine (HbA1c), fructosamine (Fru) and fasting glucose (FG) determinations to monitor glycemic control in NIDDM during 90 days' period.

27 nonpregnant NIDDM patients (ages between 35-48 years) without apparent renal disorder as well as 27 age matched healthy individuals were admitted into the study. AG, FG and fru determinations were carried out in serum and plasma samples of the patients as well as the controls at day 0 and at day 90 by enzymatic-colorimetric methods; whilst the HbA_{1c} levels were determined by HPLC method in plasma samples. SPSS (ver: 10.0) was used for statistical calculations.

At the beginning of the study, serum AG levels were significantly lower and the other parameters were significantly higher in NIDDM group in comparison with the control group. The same findings remained stable in the patients and in control group even in samples at day 90. Plasma AG concentration remained low and was inversely proportional to fructosamine and HbA_{1c} levels in diabetic patients; on the other hand AG concentration was high in controls when compared with the patient population during the period. The characteristics and stability of AG levels suggest that it is a valuable complement and it may be used as a surrogate test for monitoring and confirming glycemic control status.

P-007

Sitrat ile Uyarılmış Karaciğer Hasarının Biyokimyasal ve Histolojik Değerlendirilmesi

Derya ALDEMİR¹, Eda ÖZTURAN-ÖZER¹, Gülnur TAKE², Özlem UNAY-DEMİREL¹,

Ersin ÖĞÜŞ³, Gülten KARABAY² ve Suna
TÜRKOĞLU¹

*Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya¹,
Histoloji ve Embriyoloji², Biyoistatistik³ Anabilim
Dalları 06530 Ankara/ Türkiye
turkoglu@baskent.edu.tr*

Bu çalışma sitrat uygulaması ile gelişmesi olası hepatik hasarın oksidatif ve nitrosatif stres bağlamında araştırılmasını amaçlamaktadır. Yetişkin erkek Wistar albino sıçanlar üç grup: salin uygulanan kontrol grubu (i.v.; n= 5), 10mM sitrat pH 4.5 uygulanan grup (i.v.; n= 6) ve 100mM sitrat pH 4.5 uygulanan grup (i.v.; n= 4) olmak üzere çalışmaya alınmıştır. Uygulamalar anestezi altında kuyruk veninden tek doz olarak yapılmıştır. Dördüncü hafta sonunda sıçanlar sakrifiye edilmiş ve intrakardiyak kan alımı sonrası karaciğerlerin izolasyonu gerçekleştirilmiştir. Olası hasarın karakterizasyonu için sol lop örneklerinde histopatolojik analizler elektron mikroskopisi (EM) yöntemi ile çalışılmıştır. Doku homojenatlarında lipid peroksidasyon göstergesi olan malondialdehit (MDA), hücre içi antioksidan durum belirteci olarak indirgenmiş glutatyon (GSH) ve nitrik oksit sentaz (NOS2) aktivitesinin dolaylı olarak belirlenmesi amacı ile kararlı NO son ürünlerinin derişimleri saptanmıştır. İstatistiksel değerlendirilmeler ANOVA, Post-Hoc Duncan testi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. EM bulguları sitrat uygulanan gruplarda fibrozis, inflamasyon ve steatozis geliştiğini kanıtlamaktadır. Bazı hepatositlerde çekirdek kromatin kondenzasyonunda artış ve balonlaşma izlenmiştir. Sitrat uygulanan gruplarda MDA, GSH ve total nitrit derişimlerinde önemli düşüş saptanmıştır (sırası ile p< 0,001; p< 0,001; p< 0,01). Derişimlerdeki bu azalma doz-bağımlı değildir. Bulgularımız sitrat uygulamasının karaciğerde bazal lipid peroksidasyonunu engellediği, bazal GSH derişimini düşürdüğü ve nitrosatif strese yol açmadığı doğrultusunda olup, söz konusu parametrelerdeki azalmanın doğrudan ve/veya dolaylı olarak karaciğer patogeneğinde rol oynadığını düşündürmektedir.

P-007

Biochemical and Histological Evaluation of Citrate Induced Hepatic Damage

Derya ALDEMİR¹, Eda ÖZTURAN ÖZER¹, Gülnur
TAKE², Özlem UNAY DEMİREL¹,
Ersin ÖĞÜŞ³, Gülten KARABAY² and Suna
TÜRKOĞLU¹

*Başkent University, Faculty of Medicine, Departments
of Biochemistry¹, Histology and Embryology²,
Biostatistics³ 06530 Ankara/ Türkiye
turkoglu@baskent.edu.tr*

The study aimed to evaluate citrate-induced hepatic damage considering oxidative and nitrosative stress.

Turk J Biochem, 2004; 29(1); 1-172.

Wistar albino rats were randomly assigned to three groups: saline injected control group (i.v.; n= 5), 10mM citrate, pH 4.5, treated group (i.v.; n= 6), 100mM citrate, pH 4.5, treated group (i.v.; n= 4). Treatments, single dose and by tail vein, were carried on under anesthesia. At the end of fourth week of treatment, rats were sacrificed. Blood was collected by intracardiac puncture and livers were isolated. Liver sections from the left lobe were excised for histopathological examination. Levels of malondialdehyde (MDA) as an indication of lipid peroxidation, reduced glutathione (GSH), major intracellular antioxidant, total nitrite, stable end product of nitric oxide, as an indirect indication of nitric oxide synthase activity were determined. Univariate Analysis of Variance coupled with Duncan's Post-Hoc test was performed for statistical evaluation. Steatosis, fibrosis and inflammation were confirmed by histopathological examination. Also in some hepatocytes increment of chromatin condensation and ballooning were detected. Concentrations of MDA, GSH and total nitrite were decreased, as dose independent manner, significantly in citrate treated groups (p< 0,001; p< 0,001; p< 0,01 respectively). Our results have indicated that citrate treatment prevents basal lipid peroxidation, decreases basal GSH level and does not create nitrosative stress based on the reduction of basal total nitrite level and may directly and/or indirectly contribute the liver pathogenesis.

P-008

Hemodiyaliz Hastalarında Serum Nitrik Oksit, Malondialdehit ve Arjinaz Düzeylerinin Kronik İnflamasyonla İlişkisi

Derya ALDEMİR¹, Eda ÖZTURAN ÖZER¹,
Emre TUTAL², A. Canan YAZICI³, Özlem UNAY
DEMİREL¹, Siren SEZER², Fatma N. ÖZDEMİR²,
Suna TÜRKOĞLU¹

*Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya¹,
Nefroloji² ve Biyoistatistik³ Anabilim Dalları, 06530*

Ankara/Türkiye

akaydind@superonline.com

Bu çalışmada kronik hemodiyaliz hastalarında lipid peroksidasyon indeksi olan plazma malondialdehit (MDA), serumda kararlı NO son ürün (total nitrit) derişiminin ve serum arjinaz aktivitesinin inflamatuvar durum varlığına bağlı olarak incelenmesi amaçlanmıştır. Yaşları 16 ile 75 arasında (ort. $\pm$ SEM; 52,07 $\pm$ 1,62), hastalık süresi 6 ile 259 ay arasında (71,28 $\pm$ 5,63) değişen 69 kronik hemodiyaliz hastası (23 kadın, 46 erkek) ile 17 sağlıklı birey çalışmaya alınmıştır. Hastalar serum CRP düzeyleri göz önüne alınarak kronik inflamasyon varlığına (n: 25) ve yokluğuna (n: 44) göre iki gruba ayrılmıştır (sırasıyla CRP $\geq$ 10 ve < 10 mg/L). Hemodiyaliz seansı öncesinde alınan kan örneklerinde plazma MDA düzeyleri TBARS yöntemi

ile, serum total nitrit düzeyleri kolorimetrik Greiss reaksiyonu ile ve serum arjinaz aktivitesi Konarska ve Tomaszewski'nin modifiye yöntemine göre analiz edilmiştir. İstatistiksel inceleme; ANOVA, Post-Hoc Duncan testi ile gerçekleştirilmiştir. Plazma MDA düzeylerinin; hem inflamasyonu olmayan grupta (10.95 ± 0.32 nmol/ml), hem de inflamasyonlu grupta (10.90 ± 0.49 nmol/ml) kontrol grubuna göre (7.12 ± 0.20 nmol/ml) önemli ölçüde arttığı ($p < 0.001$) gözlenmiştir. Serum total nitrit derişimlerinin; hem inflamasyonu olmayan grupta (25.63 ± 2.23 nmol/ml), hem de inflamasyonlu grupta (22.07 ± 3.52 nmol/ml) sağlıklı bireylere göre (43.04 ± 6.22 nmol/ml) önemli ölçüde azaldığı ($p < 0.001$) bulunmuştur. Buna karşılık inflamasyonu olmayan grup ile inflamasyonlu grup arasında MDA ve NO düzeyleri farklı bulunmamıştır. Serum arjinaz aktivitesi de gruplar arasında farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$). Sonuç olarak kronik hemodiyaliz hastalarında; inflamasyon varlığından bağımsız olarak, oksidatif stresin arttığı, total nitrit düzeylerinin azaldığı, arjinaz aktivitesinin ise değişmediği gözlenmektedir. Nitrik oksit düzeylerindeki azalmanın olasılıkla, böbrekte arjinin sentezinin azalmasına bağlı olarak veya sentezlenen NO'nin S-nitrozotiyol oluşumunda kullanılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

P-008

Association of Serum Nitric Oxide, Malondialdehyde and Arginase Levels with Chronic Inflammation in Hemodialysis Patients

Derya ALDEMİR¹, Eda ÖZTURAN ÖZER¹,
Emre TUTAL², A. Canan YAZICI³, Özlem UNAY
DEMİREL¹, Siren SEZER², Fatma N. ÖZDEMİR²,
Suna TÜRKOĞLU¹

*Başkent University, Faculty of Medicine, Departments
of Biochemistry¹, Nephrology² and Biostatistics³,
06530, Ankara/Turkey*

akaydind@superonline.com

This study is aimed to evaluate the concentrations of plasma malondialdehyde (MDA) as a lipid peroxidation index, serum stable NO products (total nitrite) and serum arginase activity with respect to inflammatory state in chronic hemodialysis patients. 70 hemodialysis patients (23 females, 46 males) aged between 16 and 75 years (mean $\pm$ SEM; 52, 07 ± 1.62) with disease duration between 6 and 259 months (71.28 ± 5.63) and 17 healthy individuals were included in this study. Patients were divided into two groups with respect to the presence of chronic inflammation; with (n: 25) and without (n: 45) inflammation according to serum CRP levels (CRP ≥ 10 and < 10 mg/L respectively). Plasma MDA levels were analyzed with TBARS

method, total nitrite concentrations were measured with colorimetric Greiss method and serum arginase activity was determined according to modified method of Konarska and Tomaszewski. ANOVA, Post-Hoc Duncan's test were used for statistical evaluation. Plasma MDA levels significantly increased both in patients without inflammation (10.95 ± 0.32 nmol/ml) and with inflammation (10.90 ± 0.49 nmol/ml) when compared to controls (7.12 ± 0.20 nmol/ml), ($p < 0.001$). Serum total nitrite concentrations were found to be significantly decreased both in patients without inflammation (25.63 ± 2.23 nmol/ml) and with inflammation (22.07 ± 3.52 nmol/ml) with respect to healthy controls (43.04 ± 6.22 nmol/ml), ($p < 0.001$). In contrary, MDA and NO levels were not found to be different in groups with and without inflammation. Also serum arginase activity did not alter among groups ($p > 0.05$). In conclusion, oxidative stress seems to increase whereas total nitrite levels decrease and arginase activity does not alter in chronic hemodialysis patients in a manner independent from the presence of inflammation. The decrease in NO levels might probably be due to the decreased synthesis of arjinin in kidney or consumption of NO in S-nitrosothiol formation.

P-009

Henoch-Schonlein Purpura Tanısı Almış Çocuklarda Artmış Leptin ve Nitrik Oksit Düzeyleri

Yüksel ALİYAZICIOĞLU¹, Ozan ÖZKAYA²,
Hüsamettin YAKUT², İsmail İŞLEK², Muhlise
ALVUR¹

*¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, ²Pediyatri Anabilim Dalı, 55139 Samsun,
Türkiye. yukselal@omu.edu.tr*

Henoch Schönlein Purpura (HSP) tanısı almış çocuklar da leptin ve nitrik oksit (NO)'in olası rolünü değerlendirmek. Çalışmamıza 22 HSP tanısı almış çocuk ve 20 sağlıklı çocuk dahil edildi. HSP'lı çocuklar da hem akut, hemde remisyon dönemlerin de leptin ve NO değerleri bakıldı. Serum leptin düzeyleri ELİSA ve NO düzeyleri spektrofotometrik olarak çalışıldı. Serum leptin düzeyleri (ng/ml) (med., min.-max.), akut dönemde (12.9, 9.1-19.5) hem remisyon dönemine (6.1, 3.7-10.5, $p < 0.001$) ve hemde kontrol grubuna (4.9, 3.8-7.5, $p < 0.001$) göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Yine serum nitrit seviyeleri (μ mol/l) (med., min.-max.), akut dönemde (45.0, 32.0-60.0) hem remisyon dönemine (30.5, 23.0-48.0, $p < 0.001$) ve hemde kontrol grubuna (29.5, 18.0-38.0, $p < 0.001$) göre anlamlı olarak yüksekti. Serum leptin ve total nitrit seviyeleri arasında pozitif bir korelasyon vardı ($r = 0.65$, $p < 0.001$). Biz bu çalışmada serum leptin ve NO seviyelerinin hastalığın akut döneminde yüksek olduğunu ve remisyon

döneminde normal seviyelere döndüğünü gösterdik. Leptin ve NO'nın akut dönemdeki bu yüksekliğinin HSP'nın immunoinflamatuar gelişim zemininde rol oynayabileceği kanaatine vardık

P-009

Increased Leptin and Nitric Oxide Levels in Children with Henoch-Schonlein Purpura

Yüksel ALİYAZICIOĞLU¹, Ozan ÖZKAYA²,
Hüsamettin YAKUT², İsmail İŞLEK², Muhlis
ALVUR¹

*Ondokuz Mayıs University, Faculty of Medicine,
Departments of ¹Biochemistry, and ²Pediatrics, 55139
Samsun, Turkey. yukselal@omu.edu.tr*

To assess the possible role of nitric oxide (NO) and leptin in Henoch-Schönlein purpura (HSP). We investigated the serum leptin and total nitrite levels in 22 children with HSP in the acute phase and after remission and 20 age and sex-matched healthy control. Serum leptin levels (ng/ml) (med., min.-max.) were statistically higher in the acute phase (12.9, 9.1-19.5) than those in the remission phase (6.1, 3.7-10.5, $p<0.001$) and in control group (4.9, 3.8-7.5, $p<0.001$). Also, serum nitrite levels ($\mu\text{mol/l}$) (med., min.-max.) were higher in children in the acute phase (45.0, 32.0-60.0) when they were compared to those in remission phase (30.5, 23.0-48.0) and in control group (29.5, 18.0-38.0) ($p<0.001$, $p<0.001$, respectively). There was a positive correlation between serum leptin and total nitrite levels ($r=0.65$, $p<0.001$). We have demonstrated that serum leptin and NO levels were increased during acute phase in children with HSP, and returned to normal levels in remission. We suggest that leptin and NO may have a role in the immunoinflammatory process of HSP, especially in the acute phase.

P-010

Bipolar Duygulanım Bozukluğunda Kullanılan Lityumun Çinko ve Magnezyum Düzeylerine Etkisi

Rezzan ALİYAZICIOĞLU¹, S. Caner KARAHAN²,
Birgül VANİZOR KURAL², Meltem ÇOLAK², Yüksel
ALİYAZICIOĞLU³, Yaşam BARLAK²

*¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Hizmetleri
Meslek Yüksekokulu, Trabzon; ²Karadeniz Teknik
Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim
Dalı, Trabzon; ³On Dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp
Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye.
rezzanaoglu@hotmail.com*

Bipolar duygulanım bozuklukları görülme sıklığı yüksek olan, uzun süreli tedavi gerektiren ve nüks edebilen hastalık grubudur. Lityum bu hastalıklarda en fazla kullanılan ilaçtır ve tedavisi yıllar hatta ömür boyu devam edebilir. Lityumun manik veya depresif dönemleri tedavi edici, dönemlerin arasını uzatıcı ve yeni dönemlerin oluşmasını engelleyici etkisinin yanında elektrolitler ve eser elementler üzerine farklı ve ciddi yan etkilerinin olduğu ifade edilmektedir. Bu çalışmada lityumun çeşitli etkilerini incelemek amacıyla Bipolar duygulanım bozukluğu tanısı ile takip edilen 15 hastadan tedavi öncesinde (1. evre), mizacı stabilize olduğu dönemde (2. evre) ve idame döneminde (3. evre) kan örnekleri alınarak lityum, magnezyum ve çinko tayin edildi ve gruplar birbiriyle kıyaslandı. Buna göre; 3. evredeki kan magnezyum ($p<0.01$), çinko ($p<0.001$) seviyeleri 1. ve 2. evredeki değerlerine göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Bu sonuçlara göre uzun süreli lityum kullanımı ile magnezyum ve çinko konsantrasyonu artış göstermiştir. Bu değişikliğin lityumun mizacı stabilize edici etkisine bağlı olduğunu ve çinkonun emilimi ve metabolizması üzerine olumlu etki yaptığını düşünüyoruz. Lityum tedavisi membranları stabilize ederek sinir iletilisinin normale dönmesine katkı sağladığına göre lityumla tedavi edilen Bipolar hastalarımızda bu yükselmenin anlamlı olabileceği kanaatindeyiz.

P-010

Effects on Zinc and Magnesium Levels of Lithium Used For Treatment of Bipolar Feeling Disorders

Rezzan ALİYAZICIOĞLU¹, S. Caner KARAHAN²,
Birgül VANİZOR KURAL², Meltem ÇOLAK², Yüksel
ALİYAZICIOĞLU³, Yaşam BARLAK²

*Black Sea Technical University, ¹SHMYO, ²Faculty of
Medicine, Department of Biochemistry, Trabzon; ³19
May University, Faculty of Medicine, Department of
Biochemistry, Samsun, Turkey.
rezzanaoglu@hotmail.com*

Bipolar feeling disorders are the group of recurrent disorders, seen in high frequency and need long time treatment. Lithium is the most used drug in those diseases and treatment may continue year by year, even during all the life. In addition to the effects on treating of manic and depressive periods, on extension of the time between periods and on blocking the formation of new periods, lithium have various and serious side effects on thyroid hormones, glucose and lipid metabolism. In the present study, to investigate various effects of lithium, blood samples of 15 patients with bipolar feeling disorders in periods of pretreatment, stable of mood and follow-up were drawn, the levels of lithium, zinc and magnesium were determined. In the follow-up period, blood magnesium ($p<0.01$), zinc ($p<0.001$) levels were found significantly higher than in periods of pretreatment and stable of mood. According to the results, it was

observed that long term treatment with lithium, increased magnesium and zinc levels. It was considered that this change was dependent on the effects on stability of mood of lithium and on absorption and metabolism of zinc. Since lithium treatment lead to normalize nervous transimtion by stabilizing membrane, we concluded that increased level of zinc was meaningful in bipolar feeling patient treated with lithium.

P-011

Lityumun Kan Tiroid Hormonları, Lipidler Ve Glukoz Seviyeleri Üzerine Kısa Ve Uzun Dönem Etkisi

Rezzan ALİYAZICIOĞLU¹, S. Caner KARAHAN²,
Yüksel ALİYAZICIOĞLU³, Birgül VANİZOR
KURAL², Meltem ÇOLAK²

*Karadeniz Teknik Üniversitesi, ¹SHMYO, ²Tıp Fakültesi
Biyokimya Anabilim Dalı, Trabzon;*

*³On Dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya
A.B.D , Trabzon, Türkiye. rezzanaoglu@hotmail.com*

Bipolar duygulanım bozuklukları görülme sıklığı yüksek olan, uzun süreli tedavi gerektiren ve nüks edebilen hastalık grubudur. Lityum bu hastalıklarda en fazla kullanılan ilaçtır ve tedavisi yıllar hatta ömür boyu devam edebilir. Lityumun manik veya depresif dönemleri tedavi edici, dönemlerin arasını uzatıcı ve yeni dönemlerin oluşmasını engelleyici etkisinin yanında tiroid hormonları, glukoz ve lipid metabolizması üzerine farklı ve ciddi yan etkilerinin olduğu ifade edilmektedir. Bu çalışmada lityumun çeşitli etkilerini incelemek amacıyla Bipolar duygulanım bozukluğu tanısı ile takip edilen 15 hastadan tedavi öncesinde, mizacın stabilize olduğu dönemde ve idame döneminde kan örnekleri alınarak lityum, tiroid hormonları, glukoz ve lipid parametreleri tayin edildi ve gruplar birbiriyle kıyaslandı. Buna göre; idame dönemindeki kan TSH ($p<0.001$), total kolesterol ($p<0.001$), trigliserid ($p<0.05$), LDL-kolesterol ($p<0.05$), Apo B ($p<0.001$), Lp(a) ($p<0.05$) seviyeleri başlangıç ve mizacın stabilize olduğu dönemdeki değerlerine göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Aksine T_4 ($p<0.005$) ve glukoz ($p<0.05$) seviyeleri ise başlangıç ve 2. dönemdeki seviyelerinden anlamlı olarak düşük bulundu. Bu sonuçlara göre lityumun uzun dönem kullanımıyla tiroid fonksiyonları baskılanmakta ve hiperlipidemik bir tabloya neden olmaktadır.

P-011

The Short And Long Time Period Effects Of Lithium On Blood Thyroid Hormons, Lipids And Glucose Level

Rezzan ALİYAZICIOĞLU¹, S. Caner KARAHAN²,
Yüksel ALİYAZICIOĞLU³, Birgül VANİZOR
KURAL², Meltem ÇOLAK²

*Black Sea Technical University, ¹SHMYO, ²Faculty of
Medicine, Department of Biochemistry, Trabzon; ³19
May University, Faculty of Medicine, Department of
Biochemistry, Samsun, Turkey.
rezzanaoglu@hotmail.com*

Bipolar feeling disorders are the group of recurrent disorders, seen in high frequency and need long time treatment. Lithium is the most used drug in those diseases and treatment may continue year by year, even during all the life. In addition to the effects on treating of manic and depressive periods, on extension of the time between periods and on blocking the formation of new periods, lithium have various and serious side effects on thyroid hormones, glucose and lipid metabolism. In the present study, to investigate various effects of lithium, blood samples of 15 patients with bipolar feeling disorders in periods of pretreatment, stable of mood and follow-up were drawn, the levels of lithium, thyroid hormones, glucose and lipid parameters were determined and periods were compared with each other. In the follow-up period, TSH ($p<0.001$), total cholesterol ($p<0.001$), tryglycerides ($p<0.005$), LDL-cholesterol ($p<0.005$), Apo B ($p<0.001$) and Lp(a) ($p<0.05$) were found significantly higher than the other periods. However, T_4 ($p<0.005$) and glucose ($p<0.05$) levels were found significantly lower. According to the results, it was observed that long term treatment with lithium, supressed thyroid function and caused to hyperlipidemia.

P-012

N-Asetilsisteinin Testis Dokusundaki İskemi-Reperfüzyon Hasarına Etkisi

Ahmet ALVER¹, Ali ÇAY², Murat KÜÇÜK³, Osman
IŞIK², M. Selçuk EMİNAĞAOĞLU¹, S. Caner
KARAHAN¹, Orhan DEĞER¹

*KTÜ, Tıp Fakültesi, ¹Biyokimya ABD ve ²Çocuk
Cerrahisi ABD; ³Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya
Bölümü, Trabzon, Türkiye.
alver61@yahoo.com*

Testis torsiyonu erkek çocuklarda zamanında tedavi edilmese subfertilite ve infertiliteye sebep olabilen ciddi bir problemdir. Testiküler yıkımın en önemli sebebi iskemi-reperfüzyon hasarıdır. Testisleri iskemi-reperfüzyon hasarına karşı korumak için birçok kimyasal madde deney hayvanlarında kullanılmıştır. Bu çalışmada, N-asetilsisteinin (NAC) testis torsionundan

sonra testiküler dokudaki muhtemel koruyucu etkisi incelendi. Her bir grupta 6 rat olacak şekilde, sham, torsiyon, detorsiyon ve NAC+detorsiyon grupları oluşturuldu. Sham grubu hariç, diğer gruptaki ratlarda sol testis saat yönünde 720° çevrilerek unilateral torsiyon gerçekleştirildi. Torsiyon (5 saat) ve detorsiyondan (2saat) sonra unilateral orchidectomy yapıldı. Testis dokusunda, malondialdehid (MDA) seviyesi, superoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GSH-Px) ve glutatyon redüktaz (GSSGR) aktiviteleri tayin edildi. NAC uygulanan grup detorsiyon grubu ile mukayese edildiğinde MDA seviyesinin azaldığı ($p<0,05$) ve GSH-Px aktivitesinin arttığı ($p<0,001$) gözlemlendi. Sonuçlar, testis torsiyonunun sebep olduğu testiküler hasarda oksidatif stresle ilgili negatif biyokimyasal değişikliklerin engellenmesinde NAC'ın potansiyel bir koruyucu ajan olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Testis torsiyonu, n-asetilsistein, antioksidan enzimler.

P-012

The Effects of N-Acetylcysteine on Testes Tissue Ischemia-Reperfusion Injury

Ahmet ALVER¹, Ali ÇAY², Murat KÜÇÜK³, Osman IŞIK², M. Selçuk EMİNAĞAOĞLU¹, S. Caner KARAHAN¹, Orhan DEĞER¹

*¹ Department of Biochemistry and ²Department of Pediatric Surgery, Faculty of Medicine; ³Department of Chemistry, Faculty of Arts and Sciences, Karadeniz Technical University, Trabzon, Turkey.
alver61@yahoo.com*

Testicular torsion is a serious problem in male children and, if not treated at the right time, can lead to subfertility and infertility. The main reason for testicular damage is ischemia-reperfusion injury. A number of chemical substances have been used to protect testes against ischemia-reperfusion injury in experimental animals. The possible preventive effect of N-acetylcysteine (NAC) on testicular tissue after testicular detorsion was examined in the current study. Twenty-four rats were divided into four groups: sham operation, torsion, detorsion, and NAC+detorsion groups (for each group $n=6$). Excluding sham operation group, the rats were subjected to unilateral torsion (720° rotation in clockwise direction). After torsion (5 h) and detorsion (2 h), unilateral orchidectomy was performed. Malondialdehyde (MDA) levels and superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GSH-Px) and glutathione reductase (GSSGR) activities were determined in testicular tissue. Administration of NAC caused a decrease in malondialdehyde (MDA) levels and an increase in glutathione peroxidase (GSH-Px) levels

compared to detorsion group. The results suggest that NAC may be a potential protective agent for preventing the negative biochemical changes related to oxidative stress in testicular injury caused by testis torsion.

Keywords: Testes torsion, n-acetylcysteine, antioxidant enzymes.

P-013

Kronik Alkol Tüketiminde, Askorbat/L-Cys/L-Met Rat Testis ve Ovaryumunda Oksidatif Stresi Hafifletebilir mi?

Ramazan AMANVERMEZ¹, Özgür K. TUNÇEL¹, Muhlise ALVUR¹

*Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya A. D., 55139 Samsun, Türkiye.
aramazan@omu.edu.tr*

Kronik yüksek doz alkole maruz kalma neticesinde; alkol ve/veya alkol metabolizmasının (aşırı miktarda asetaldehit, NADH, serbest radikal ve oksidatif stres oluşumu gibi) etkilerine bağlı olarak, hücrel fonksiyonlarda birçok patofizyolojik değişiklikler oluşabilmektedir. Bu etkilerin her birinin rolü testis ve ovaryumda net olarak açık değildir. Sistein-methionin ve vitamin C alkol metabolizmasında oluşan toksik reaktif bileşikler nötralize ve antioksidan kapasiteyi potansiyelize ettiği de literatürde belirtilmektedir. Bu bilgilerden hareketle; kronik alkol toksisitesi oluşturulan erkek ve dişi ratların testis ve ovaryumunda oksidatif stres ve askorbat/L-cys/L-Met'nin koruyucu etkisi araştırıldı. Araştırma kapsamında; I.Kontrol grup (normal rat diyetini aldı), II. Alkolik grup (normal rat diyeti + 2,5 g/kg %50'lik etanol intragastrik bir gün ara ile verildi), III. Antioksidan ilaveli alkolik grup (normal rat diyetini aldı ve + 2,5 g/kg %50'lik etanol + 200 mg vitamin C, 100 mg sistein ve 100 mg methionin içeren solüsyon bir gün ara ile intragastrik verildi). Araştırma süresi 90 gün olarak planlandı. Bu sürenin sonunda ratların kanları alındı, testis ve ovaryum cerrahi olarak çıkarıldı. Dokular homojenize edilerek protein ve lipid oksidasyonu, total tiyol ve glutatyon ile plazma alkol düzeyi belirlendi. Kontrol grubuna kıyasla alkolik grup kan alkol düzeyi %66.6 yüksekti, fakat alkolik gruba göre ortalama alkol düzeyi antioksidan ilaveli alkolik grupta %30 düşük bulundu. Bununla birlikte testis ve ovaryumda protein ve lipid oksidasyon düzeyleri kontrol grubunda düşük, askorbat/L-sis/L-met + alkol tüketen grupta biraz daha yüksek, alkolik grupta ise en yüksek belirlendi. İlginç olarak alkolik grubun testisinde total tiyol ve glutatyon miktarı diğer gruplardan daha yüksek bulundu. Sonuç olarak kronik yüksek doz alkol tüketimi ratların testis ve ovaryumunda protein oksidasyonu ve lipid peroksidasyonunda bir artışa neden olmaktadır

ve simültene askorbat/L-cys/L-met alımı oksidasyon miktarını biraz da olsa azaltmaktadır. Böylece sistein, methionin ve vitamin C'nin kronik alkol tüketiminin sebep olduğu oksidatif hasarı veya oksidatif stresi hafiflettiği söylenebilir.

P-013

Can Ascorbate/L-Cys/L-Met Attenuate to Oxidative Stress on Rat Testis and Ovary in Chronic Alcohol Intake?

Ramazan AMANVERMEZ, Özgür K. TUNÇEL and Muhlise ALVUR

Department of Biochemistry, School of Medicine, University of Ondokuz Mayıs 55139, Samsun, Turkey. aramazan@omu.edu.tr

High dose chronic alcohol exposure causes many pathophysiological changes in cellular function due to alcohol itself and/or the effects of its metabolism (i.e., generation of acetaldehyde, redox equivalents, free radicals and oxidative stress). However, the role of each of these effects remains controversial in the testis and ovary. It is implicated that cysteine-methionine and vitamin C might be neutralising molecular reactivity products or harmful compounds caused to oxidation and also potentiating the antioxidant capacity of the cell or tissue. In the study, the rats were maintained for 90 days as follow: Control group; Alcoholic group (2.5 g of 50% ethanol/kg body wt./given intragastrically every other day); Alcoholic with antioxidant supplement group (2.5 g of 50% ethanol/kg body wt. + a solution contained to 200 mg vitamin C, 100 mg cysteine, 100 mg methionine/given intragastrically every other day), and the rats fed with regular rat diets. The mean blood alcohol concentration in alcoholic group was raised (by 66.6%) in accordance with the control, but the alcohol level was low (by 30%) in the antioxidant supplemented alcoholic group compared to alcoholic group. In accordance with the blood alcohol levels, oxidized protein and lipid content in the testis and ovary were low in the control group, higher in the antioxidant supplemented alcoholic group and the highest in the alcoholic group. Interestingly, the level of total thiol and glutathione in the testis of alcoholic group were higher than both of control and antioxidant supplemented alcoholic group. In conclusion, chronic alcohol treatment lead to an increase in the level of protein oxidation and lipid peroxidation in the testis and ovary of rats and simultanous antioxidant intake decreased the amount of oxidation which suggested that cysteine, methionine, and vitamin C could play a protective role in the testis and ovary against oxidative damage or oxidative stress resulted by alcohol consumption.

P-014

Behçet Hastalığında CYP2C9 ve CYP2C19 Gen Polimorfizmlerinin Araştırılması

Hale APİ¹, Hatice YILDIRIM², Sevim KARAKAŞ³, Ulaş DEĞİRMENCİ², Lokman AYAZ², Bahadır ERCAN², Kıymet BAZ¹, Ümit TÜRSEN¹, Lülüfer TAMER², Uğur ATİK²

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Dermatoloji Anabilim Dalı, ²Biyokimya Anabilim Dalı, ³Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, 33079 Mersin, Türkiye. ercanbaha@yahoo.com

Behçet hastalığı; oral genital ülser ve üveitlerin kronik relapslarıyla tanımlanan, etiyolojisi bilinmeyen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Eklemsel, gastrointestinal, kardiyopulmoner, nörolojik ve vasküler sistemleride kapsayan multiple sistemik ilişkileri içerdiği bilinmektedir. Çevresel faktörler veya ksenobiyotik metabolizma enzimlerindeki genetik polimorfizmler behçet hastalığının oluşmasına neden olabilir. CYP2C9 ve CYP2C19 klinikte kullanılan ilaçlar gibi yabancı maddelerin ve çevresel kimyasallar gibi ksenobiyotiklerin metabolizmasında rol oynayan ksenobiyotik metabolizma enzimleridir. Çalışmamızda CYP2C9 ve CYP2C19 gen polimorfizmleri ile behçet hastalığı arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık. 107 sağlıklı kontrol ve 53 Behçet hastası çalışmaya dahil edilmiştir Kan EDTA içeren tüplerde toplandı ve DNA High Pure Template Preparation kiti ile tam kandan elde edildi (Roche diagnostics, GmbH, Mannheim, Germany). CYP2C9*2, CYP2C9*3, CYP2C19*2, CYP2C19*3 alelleri LightCycler-CYP2C9 ve CYP2C19 mutasyon belirleme kitleri kullanılarak LightCycler cihazında real time PCR ile saptandı. CYP2C9 gen polimorfizmi ile behçet hastalığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı. CYP2C19*2 heterozigot genotipinin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında behçet hastalığı gelişme riskinin daha fazla olduğunu bulduk (OR: 2.763, % 95 CI: 1.29-5.88). CYP2C19*3 gen polimorfizmine behçet hasta grubu ile kontrol grubunda rastlamadık. Çalışmamızda CYP2C19*2 gen polimorfizminin behçet hastalığında belirleyici bir rolü olabileceği sonucuna vardık.

P-014

To Determine Genetic Polymorphisms of CYP2C9 and CYP2C19 in Behçet's Disease

Hale APİ¹, Hatice YILDIRIM², Sevim KARAKAŞ³, Ulaş DEĞİRMENCİ², Lokman AYAZ², Bahadır

ERCAN², Kıymet BAZ¹, Ümit TÜRSEN¹, Lülüfer TAMER², Uğur ATİK²

Mersin University Faculty of Medicine,¹Dermatology Department, ²Biochemistry Department, ³Genetic Department, 33079 Mersin, Turkey. ercanbaha@yahoo.com

Behcet's disease is a chronic inflammatory disorder of unknown etiology characterized by chronic relapsing oral-genital ulcers and uveitis. Multiple systemic associations including articular, gastrointestinal, cardiopulmonary, neurologic and vascular involvement are also observed. CYP2C9 and CYP2C19 are xenobiotic-metabolising enzymes that metabolize foreign compounds such as clinically used drugs, and other xenobiotics such as environmental chemicals. It is possible that environmental factors and/or genetic polymorphisms in xenobiotic-metabolizing enzymes may contribute to the development of Behcet's disease.

The aim of the present study was to investigate whether association between Behcet's disease and genetic polymorphism of CYP2C9 and CYP2C19. 53 Behcet's disease patients and 107 healthy control subjects were enrolled in the study. Blood was collected in EDTA-containing tubes and DNA was extracted from the whole blood by high pure template preparation kit (Roche diagnostics, GmbH, Mannheim, Germany). CYP2C9*2, CYP2C9*3, CYP2C19*2, CYP2C19*3 alleles were detected by using LightCycler- CYP2C9 and CYP2C19 mutation detection kits by real time PCR with LightCycler instrument. There is no significant statistical association between CYP2C9 gene polymorphisms and Behcet's disease. We investigate that CYP2C19*2 heterozygous genotype was an increased risk of developing Behcet's disease (OR: 2.763, % 95 CI: 1.29-5.88) in comparison with that of the control group. We couldn't find gene polymorphisms of CYP2C19*3 in patient group with Behcet's disease and control group. As a result of this study we conclude, CYP2C19*2 gene polymorphisms may be a determinant role in susceptibility to Behcet's disease.

P-015

DHEAS Uygulamasının Rat Bacak Kas Dokusundaki Nitrotirozin ve Myeloperoksidaz Aktivitelerine Etkisi

Zeki ARI¹, Cevval ULMAN¹, Fatma TANELİ¹, Banu İŞBİLEN², Tuğrul ÇELİK¹, Huri ALDIRMAZ¹, B.Sami UYANIK¹

¹Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya Anabilim Dalı, Manisa, ²SSYB

Çanakkale Şehitlik Devlet Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Çanakkale, Türkiye. zeki.ari@bayar.edu.tr

Dehidroepiandrosteron sülfat'ın (DHEAS) anti-obeziter, anti-diabetik ve anti kanserojen etkilerinin olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada, yüksek yağ içerikli diyet ile beslenen ratlarda DHEAS kullanımının kas metabolizması üzerine olan etkilerinin, nitrotirozin düzeyleri ve myeloperoksidaz (MPO) aktivitesinin araştırılması ile ortaya çıkarılması amaçlandı. Bu amaçla, 11 adet rat normal rat diyeti ile beslenirken (Grup1), yüksek yağ içerikli diyet ile 20 hafta boyunca beslenen 26 rat üç gruba (Grup 2, 3 ve 4) ayrıldı: **Grup 1** (Kontrol grubu): Standart diyetle beslenen ve Serum Fizyolojik (SF) uygulanan grup (n=11). **Grup 2** (Placebo grubu): Yüksek yağ içerikli diyetle beslenen ve SF uygulanan grup (n=9). **Grup 3**: Yüksek yağ içerikli diyetle beslenen ve düşük doz (1 mg/kg) DHEAS uygulanan grup (n=9). **Grup 4**: Yüksek yağ içerikli diyetle beslenen ve yüksek doz (10 mg/kg) DHEAS uygulanan grup (n=8). Rat bacak kas dokusundan Eliza yöntemi ile nitrotirozin düzeyleri ve spektrofotometrik yöntemle doku MPO aktiviteleri ölçülerek Kruskal-Wallis varyans analizi sonucuna göre Mann-Whitney U testi ile gruplar arası farklılıklar değerlendirildi. Sonuç olarak; doku nitrotirozin düzeyleri için gruplar arasında istatistiksel anlamda önemli fark bulunamazken (p>0.05), MPO için yapılan gruplar arası karşılaştırmada kontrol grubu (Grup 1) ile placebo grubu (Grup 2) arasında istatistiksel olarak önemli fark (p=0.033) bulundu. Yüksek yağ içerikli diyetle beslenen tüm gruplarda MPO düzeyleri kontrol grubuna göre daha yüksekti. DHEAS uygulanan gruplarda (Grup 3 ve 4) MPO düzeyleri kontrol grubundan daha yüksek iken, placebo grubundan (Grup 2) daha düşüktü. Bu bulgular bize DHEAS'ın kas metabolizması üzerinde MPO aktivitesini düşürerek olumlu etki yaptığını, ancak bu etkilerin nitrotirozin metabolizması üzerinden olmadığını göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: DHEAS, nitrotirozin, myeloperoksidaz, kas dokusu.

P-015

The Effect of DHEAS Administration on Rat Hindleg Muscle Nitrotyrosine Levels and Myeloperoxidase Activity

Zeki ARI¹, Cevval ULMAN¹, Fatma TANELİ¹, Banu İŞBİLEN², Tuğrul ÇELİK¹, Huri ALDIRMAZ¹, B.Sami UYANIK¹

¹Celal Bayar University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Manisa, Turkey, ²Ministry of Health Çanakkale Şehitlik

Hospital, Biochemistry Laboratory, Çanakkale, Turkey.
zeki.ari@bayer.edu.tr

Dehydroepiandrosterone sulphate (DHEAS) is known for anti-obesity, anti-diabetic and anticarcinogenic effects. Thus, in the present study we aimed to disclose the effects of DHEAS on muscle metabolism under the risk of a high fat diet by nitrotyrosine concentrations and myeloperoxidase (MPO) activity. Twenty six female rats were fed with high fat diet for 20 weeks while 11 were fed with regular rat chow. The rats were grouped as;

Group 1(Control group): Standart rat chow and saline injected group (n=11). **Group 2**(Placebo Group): High fat diet and saline injected group (n=9). **Group 3**: High fat diet and low dose (1 mg/kg) DHEAS injected group (n=9). **Group 4**: High fat diet and high dose (10 mg/kg) DHEAS injected group (n=8). Rat muscle nitrotyrosine levels were assessed with ELISA method and MPO activity, by spectrophotometric method. Statistical difference was determined by Kruskal-Wallis variance analysis and Mann-Whitney U test. As a result; nitrotyrosine levels were not statistically different among the groups ($p>0.05$), MPO activity was statistically different in control (Group 1) and placebo group (Group 2) ($p=0.035$). The MPO activity was higher than the control group in all groups fed with high fat diet. The DHEAS groups (Group3 and 4) MPO activities was higher than the control but lower than the no treatment group. These findings suggest that the effect of DHEAS is inhibition of inflammation and oxidation seen by the low MPO activity of the DHEAS groups but not by the nitrotyrosine metabolism.

Key Words: DHEAS, nitrotyrosine, myeloperoxidase, muscle tissue.

P-016

Nonmetastatik Ve Metastatik Meme Kanserli Hastalarda Serum Ferritin, C-Reaktif Protein, Demir ve Total Demir Bağlama Kapasitesi Düzeylerinin Tanısal Değeri

Berna ASLAN, Fatma TURGAY, Şebnem CİĞERLİ, Nihal YÜCEL, Nezaket EREN, Emel YORGANCI

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biokimya Laboratuvarı İstanbul, Türkiye.
sebnemcigerli@yahoo.com

Çalışmamızda metastazlı ve metastazsız meme kanserli kadınlarda demir (Fe), Total demir bağlama kapasitesi (TDBK), ferritin ve C-reaktif protein (CRP) düzeylerini araştırdık. Bu amaçla yaşları 30-77 arasında 20 metastazsız, 20 metastazlı 40 meme kanserli kadın hasta ve 20 kişilik kontrol grubu çalışmaya alındı. Ferritin,

demir, TDBK seviyelerine Hitachi 717 otoanalizöründe, CRP düzeylerine nefelometride bakıldı. Serum ferritin düzeyi kontrol grubunda (grup 1) ortalama 60.60 ng/mL, non-metastatik kanserli hastalarda (grup 2) 59.55 ng/mL olarak bulundu ve iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.90$), metastatik kanserli hastalarda (grup 3) ise 427.25 ng/mL olup, grup 3 ile grup 1 ve grup 2 arasında anlamlı bir fark bulundu ($p<0.001$, $p<0.001$). Serum demir düzeyi ortalama değeri grup 1 de 65.75 µg/dL, grup 2 de 83.40 µg/dL, grup 3 de ise 66,0 µg/dL olup, grup 3 ile grup 1 ve grup 2 arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,90$, $p>0,10$). Serum TDBK düzeyi ortalama değeri grup 1 de 302.15 µg/dL, grup 2de 366.20 µg/dL olup iki grup arasında anlamlı bir fark bulundu ($p<0.001$), grup 3de ise 312.75 µg/dL olup, grup 3 ile grup 1 arasında anlamlı bir fark bulunamazken ($p:0.3-0.5$), grup 2 ile arasında anlamlı bir fark bulundu ($p<0.020$). CRP düzeyi ortalama değeri grup 1 de 0.75 mg/L, grup 2 de 2.20 mg/L olup, iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.3$) grup 3 de ise 42.25 mg/L olup, grup 3 ile grup 1 ve grup 2 arasında anlamlı bir fark bulundu ($p<0.001$).

Sonuç olarak, metastazlı hasta grubunda serum CRP,TDBK ve ferritin düzeylerinin kontrol ve non-metastatik hastalara göre daha anlamlı şekilde yükseldiğini gösterdik.

P-016

The Diagnostic Value of Ferritin, C-Reactive Protein, Iron and Total Iron Binding Capacity in Metastatic and Nonmetastatic Breast Cancer Patients

Berna ASLAN, Fatma TURGAY, Şebnem CİĞERLİ, NihalYÜCEL, Nezaket EREN,Emel YORGANCI

Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Şişli Etfal Teaching Hospital, İstanbul, Turkey.
sebnemcigerli@yahoo.com

In our study, we investigated serum ferritin, C-reactive protein (CRP), iron (Fe) and total iron binding capacity (TIBC) levels in breast cancer patients with and without metastasis. In this aim, 20 healthy control individuals and 40 women with breast cancer, aging 30-77 are included in the study; 20 with metastasis, 20 without metastasis. Ferritin, iron, TIBC tests are studied in Hitachi 717 autoanalyser, CRP assay is studied with nephelometric method. Mean serum ferritin levels in control group (group 1) and in non-metastatic cancer group (group 2) were 60,60 ng/ml and 59,55 ng/ml respectively and there was not a significant difference between two groups ($p>0,9$). In metastatic cancer patients (group 3), mean ferritin value was 427,25 ng/dl which was significantly different from group 1 and group 2 values ($p<0.001$,

p<0.001 respectively). Mean serum iron levels were 65,75 µg/dl in group 1, 83,40 µg/dl in group 2 and 66,0 µg/dl in group3; there was not any significant difference between group 3 and the other two groups (p>0,90 for group 1, p>0,10 for group 2). Mean serum TIBC levels were 302,15 µg/dl in group 1, 366,20 µg/dl in group 2 and there was a significant difference between two groups (p<0,001). In group 3, mean TIBC value which was 312,75 µg/dl did not show any significant difference from group 1 (p:0,3-0,5) but was significantly different from group 2 (p<0,020). Mean CRP values were 0,75 mg/L in group 1, 2,20 mg/L in group 2 and there was not any significant difference between two groups (0,3). In group 3 mean CRP value which was 42,25 mg/L showed significant difference from the other two groups (p<0,001)

In conclusion, we found that serum CRP, TIBC and ferritin levels in metastatic breast cancer group were significantly higher than non-metastatic cancer and control groups.

P-017

β-Talasemi Taşıyıcılığı Ve Demir Eksikliği Anemisi Ayırımında Eritrosit İndekslerinin Değerlendirilmesi

Dilek ASLANCA¹, Nuriye UZUNCAN¹, Feray BİNBAS¹, Songül BADEMKIRAN¹, Kadriye AKILLI¹, Osman EVLİAOĞLU¹, Baysal KARACA¹, Onur ÖZGENÇ²

İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi ¹Klinik Biyokimya Laboratuvarı, ² Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye.
dilekaslanca@yahoo.com

Demir eksikliği anemisi ve β-talasemi taşıyıcılığı, mikrositik aneminin en önemli iki sebebidir. Talasemik ve non talasemik mikrositozun ayırımının doğru yapılabilmesi, hastanın izlemi ve tedavisinde önemli bir yer tutar. Tam kan sayımı ve diğer laboratuvar verilerine bakarak bu ayırımı yapabilmek pratik kullanım açısından önemlidir. Bu amaçla kullanılan belirli indeksler mevcuttur. Bu çalışmadaki amacımız, altı adet indeks (eritrosit sayısı [RBC], ortalama eritrosit hacmi [MCV], Mentzer indeksi [MCV/RBC], England ve Fraser indeksi [MCV-RBC-(5*Hb)-3,4], Srivastata indeksi [MCH/RBC], Shine ve Lal indeksi [0,01*MCV*MCH²]) β-talasemi taşıyıcılığı ve demir eksikliği anemisi olan hasta gruplarında çalışmak ve birbirleriyle karşılaştırarak, mikrositik anemi ayırımındaki sensitivite ve spesifitelerini değerlendirmek. Sağlık Bakanlığı İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya laboratuvarına anemi ön tanısı ile başvuran 122 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. β-talasemi taşıyıcıları (70

hasta) ve demir eksikliği anemisi hastaları (52 hasta) olmak üzere iki grup oluşturulmuştur. Bu hastaların tam kan sayımları, hemoglobin elektroforezleri, serum demir ve total demir bağlama kapasiteleri çalışılmıştır. Bütün indekslerin, her hastanın esas tanısı ile uyumunu belirlemek amacıyla sensitivite, spesifite ve Youden's indeksleri hesaplanmıştır. İstatistiksel değerlendirme, tek yönlü t-testi ile, sensitivite ve spesifite testleri ise dört gözlü ki-kare testi ile yapılmıştır. p<0,005 kabul edilmiştir. Hiçbir indeks %100 sensitivite ve spesifite göstermemiştir. Hesaplanan Youden indekslerine göre en değerli indeksler sırasıyla MCV, England Fraser indeksi ve RBC'dir. Bu indekslerin, talasemi tarama programlarında ileri tetkike gönderilmesi gereken hastaların değerlendirilmesinde önemli olduğunu düşünüyoruz.

P-017

The Evaluation of Erythrocyte Indices in Discrimination Between β-Thalassemia Trait and Iron Deficiency Anemia

Dilek ASLANCA¹, Nuriye UZUNCAN¹, Feray BİNBAS¹, Songül BADEMKIRAN¹, Kadriye AKILLI¹, Osman EVLİAOĞLU¹, Baysal KARACA¹, Onur ÖZGENÇ²

Ministry of Health, İzmir Education and Research Hospital ¹Department of Biochemistry ² Department of Infectious Diseases and Microbiology, İzmir, Turkey
dilekaslanca@yahoo.com

Iron deficiency anemia and β-thalassemia trait are the two major causes of microcytic anemia. The correct differentiation of thalassemic and non thalassemic microcytosis plays a great role in the diagnosis and treatment of the patients. It is of very importance to distinguish between these two diseases just by looking at the patient's complete blood count and other blood test results. There are certain indices used for this purpose. Our aim in this study is to compare and evaluate the sensitivity and specificity of six indices (red blood cell count [RBC], mean corpuscular volume [MCV], Mentzer index [MCV/RBC], England and Fraser index [MCV-RBC-(5*Hb)-3,4], Srivastata index [MCH/RBC], Shine ve Lal index [0,01*MCV*MCH²]) in β-thalassemia trait and iron deficiency anemia patients. 122 patients with microcytic anemia have been taken in this study in Ministry of Health İzmir Education and Research Hospital Biochemistry laboratory. The patients were divided into two groups as β-thalassemia trait (70 patients) and iron deficiency anemia (52 patients). Complete blood count, hemoglobin electrophoresis, serum iron and total iron binding capacity of these patients were studied. We calculated six indices and their

sensitivity, spesifity and Youden indice's to find out their correlation with the main diagnosis of the patients. Statistical analysis was made with one way t-test and the sensitivity and the spesifity was calculated with the four square ki-square test. $p<0,005$ was accepted. None of these indices showed 100% sensitivity and spesifity. With the Youden's index calculated, the most valuable indices were RBC, England and Fraser index and RBC. We think that none of these indices are sufficiently accurate for final diagnosis, but they should have value in screening patients and in determining which additional test should be considered.

P-018

Yaşlı Olgularda Sarımsak Tüketiminin Plazma ve Eritrosit Antioksidan Parametreler Üzerine Etkileri

Aslıhan AVCI^a, Teslime ATLI^b, İmge ERGÜDER^a,
Murat VARLI^b, Erdinç DEVRİM^a, Sevgi ARAS

^a *Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, 06100-Ankara*

^b *Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Geriatri Bilim
Dalı , 06100, Ankara*
aslihanavci@yahoo.com

Bu çalışmada yaşlı olgularda sarımsak tüketiminin plazma ve eritrosit antioksidan parametreler üzerine etkisi incelendi. Çalışmaya ortalama yaşları 71,9 olan 13 olgu katıldı. Olgular bir ay boyunca (çalışma periyodu) 0,1 g/kg/gün dozunda sarımsak tükettiler. Çalışma periyodu öncesi ve sonrasında olgulardan açlık kanı alınarak oksidan (Malondialdehit, MDA ve ksantin oksidaz, XO) ile antioksidan (Süperoksit dismutaz, SOD; glutatyon peroksidaz, GSH-Px ve katalaz, CAT) değerleri ölçüldü. SOD, CAT ve GSH-Px enzim aktiviteleri hemolizatta ölçüldü. Bir ünite SOD aktivitesi, nitroblue tetrazolyum oranında %50 inhibisyon yapan protein miktarı olarak tanımlandı. CAT ve GSH-Px aktiviteleri IU/mg protein olarak verilirken SOD aktivitesi U/mg protein olarak verildi. MDA konsantrasyonu tiyobarbitürik asit reaksiyonu kullanılarak saptandı. Çalışma sonunda alınan ikinci numunelerde ilk alınan numunelere göre plazma ve eritrositte MDA konsantrasyonu daha düşük, buna karşın SOD ve CAT aktiviteleri daha yüksekti. Çalışmamızın sonuçları göstermektedir ki sarımsak tüketimi plazma ve eritrosit MDA değerlerinde düşmeye ve antioksidan enzim aktivitelerinde artışa yol açmıştır. Ayrıca sonuçlarımız kan örneklerinde oksidan stres bulunan yaşlı olgularda sarımsağın oksidasyonu elimine ederek oksidan stresi önlediğini göstermiştir. Biz yaşlı olgularda sarımsak kullanımının peroksidasyonu azaltarak bir takım yararlı etkiler sağlayabileceği kanısındayız.

P-018

Effects of Garlic Consumption on Plasma and Erythrocyte Antioxidant Parameters in Elderly Subjects

Aslıhan AVCI^a, Teslime ATLI^b, İmge ERGÜDER^a,
Murat VARLI^b, Erdinç DEVRİM^a, Sevgi ARAS^b

^a : *Department of Geriatric Medicine, Ankara
University School of Medicine 06110, Ankara*

^b : *Department of Biochemistry, Ankara University
School of Medicine 06100, Ankara*
aslihanavci@yahoo.com

Effects of ingesting garlic on plasma and erythrocyte antioxidant parameters of elderly subjects were investigated in this study. Thirteen subjects (mean age 71,9) participated in the study. They ingested garlic at the dose of 0.1 g/kg/day body weight for 1 month (study period). Before and after this period, fasting blood samples were obtained, and oxidant (malondialdehyde, MDA and xanthine oxidase, XO) and antioxidant (superoxide dismutase, SOD and glutathione peroxidase, GSH-Px and catalase, CAT) parameters were studied in plasma and erythrocytes obtained from the subjects. SOD, GSH-Px and CAT activities were measured in erythrocyte hemolysate. One unit of SOD activity was defined as the amount of protein causing 50 % inhibition of the nitroblue terazolium salt (NBT) reduction rate. The CAT and GSH-px activities were given in international unit (IU)/mg protein and SOD activity in U/mg protein. The MDA concentration was determined by using the thiobarbituric acid reaction. In the plasma and erythrocyte MDA levels were lower ($P=0,05$ and $P<0,05$), but erythrocyte GSH-Px and SOD activities were higher ($P<0,05$ and $P<0,05$) in the second samples relative to the first ones. Our results show that ingestion of garlic consumption leads to significantly lowered plasma and erythrocyte MDA levels and to increases in the antioxidant enzyme activities. Our results also demonstrate the presence of oxidant stress in blood samples from elderly subjects, and ingestion of garlic prevents oxidation reactions by eliminating this oxidant stress. We think that reduced peroxidation processes may play a part in some of the beneficial effects of garlic in elderly subjects.

P-019

Şizofrenili Hastalarda Serum Malondialdehit ve Kolesterol Düzeyleri

Özlem AZER , Tahsin YÜKSEL , Fatih YAVUZ ,
Özlem GÜLBAHAR, Neslihan BUKAN, M Hakan
TÜRKÇAPAR , Banu SANCAK

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gazi Hastanesi,
Merkez Biyokimya Laboratuvarı, Ankara, Türkiye

Şizofreni beynin normal gelişiminde anormallik sonucunda yaşamın erken evrelerinde ortaya çıkan mental bir bozuklukla karakterize ciddi bir genetik hastalıktır. Son çalışmalar göstermiştir ki şizofreninin de içinde olduğu nöropsikiyatrik hastalıkların etyopatogenezinde serbest radikaller rol oynamaktadır. Biz bu çalışmada lipid peroksidasyonunun son ürünü olan malondialdehid(MDA) ve antipsikotik ilaçların seviyesini etkilediği düşünülen serum kolesterol düzeylerini inceledik. 14 şizofrenili hasta ve 14 kontrol grubu olmak üzere toplam 28 hastada serum MDA ve kolesterol düzeyleri çalışıldı.Şizofrenili hastalarda serum MDA düzeyi 18.14 ± 4.8 µgr/dl kolesterol düzeyleri 136.8 ± 29.4 mg/dl. Kontrol grubunda serum MDA düzeyi 10.86 ± 5.5 µgr/dl kolesterol düzeyleri 153.2 ± 26 mg/dl olarak bulundu. Şizofreni hastalarında MDA düzeyleri anlamlı bir şekilde artmış olarak bulundu ($P < 0.05$). Kolesterol düzeyleri arasında ise anlamlı bir fark bulunamadı ($P > 0.05$). Bu sonuçlar göz önüne alındığında şizofreninin etyopatogenezinde lipid peroksidasyonunun önemli olduğu yada hastalık sonucunda lipid peroksidasyonunun arttığı düşünülebilir. Daha ileriki çalışmalarda antipsikotik ilaçların lipid peroksidasyonu üzerine olan etkileride araştırılarak mekanizmaya ışık tutulması mümkün olabilir.

P-019

Serum MDA and Cholesterol Levels in Schizophrenia Patients

Özlem AZER , Tahsin YÜKSEL , Fatih YAVUZ ,
Özlem GÜLBAHAR, Neslihan BUKAN, M Hakan
TÜRKÇAPAR , Banu SANCAK

Gazi University, Faculty of Medicine, Central
Biochemistry Laboratory, Ankara, Turkey

Schizophrenia, a serious hereditary disease, is a biological disorder of the brain resulting from the abnormalities that arise early in life and disrupt a normal development of the brain. Latest studies have shown that free radicals (reactive oxygen species) have an importance in the etiopathogenesis of neuropsychiatry disorders such as schizophrenia. In our study we measured the cholesterol levels in order to support our hypothesis that they could be alter the levels of antipsychotic drugs and the product of lipid peroxidation as MDA. We had a two groups,

each had fourteen patients and healthy controls. The serum MDA and cholesterol levels of schizophrenia patients were measured as 18.14 ± 4.8 µg/dl, 136.8 ± 29.4 mg/dl and healthy controls were 10.86 ± 5.5 µg/dl, 53.2 ± 26 mg/dl. In schizophrenia patient group, levels of MDA were significantly increased ($p < 0.05$) but there were not any significant difference in cholesterol levels ($p > 0.05$). According to our results, we can say that lipid peroxidation may have an importance in the etiopathogenesis of schizophrenia or it can be increased as a result of schizophrenia. Forgoing studies can be helpful to investigate the effects of the mechanism of antipsychotic drugs on lipid peroxidation.

P-020

Koroner Bypass Ameliyatlarında Kullanılan Ekstrakorporal Dolaşım Cihazının CRP, Neopterin Düzeylerine ve Myeloperoksidaz Aktivitesi Üzerine Etkisi

Lokman AYAZ¹, Ali ÜNLÜ², Lülüfer TAMER¹, Nehir SUCU³, Ulaş DEĞİRMENÇİ¹, Uğur ATİK¹

Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ¹Biyokimya ABD ve ³Kalp-Damar Cerrahisi ABD, Mersin;

²Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD, Konya, Türkiye.
aunlu@selcuk.edu.tr

Koroner arter bypass cerrahi girişimi sırasında kullanılan ekstrakorporal dolaşımın operasyon sonrası gelişen sistematik inflamatuvar yanıtın nedenlerinden biri olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmamızın amacı hücrel immünite göstergesi olarak neopterin, lökosit aktivitesi olarak myeloperoksidaz aktivitesi ve inflamasyon yanıtı olarak da serum C-reaktif protein düzeylerine ekstrakorporal dolaşımın etkilerini araştırmaktır.

Bu amaçla koroner arter bypass ameliyatı geçiren 20 ekstrakorporal dolaşım kullanılan, 20 de kullanılmayan olmak üzere toplam 40 hastanın preoperatif ve postoperatif 4., 24. ve 72. saatlerde alınan kan örneklerinde neopterin, CRP ve myeloperoksidaz düzeyleri çalışılmıştır. Neopterin düzeyleri floresans detektörlü HPLC sistemi kullanılarak, lökosit myeloperoksidaz aktivitesi spektrofotometrik yöntem ile ve CRP analizi ise otoanalizör kullanılarak immünotürbidometrik yöntemle ölçülmüştür. Serum neopterin düzeyi ekstrakorporal dolaşım kullanılan hastalarda postoperatif 24. saatte ekstrakorporal dolaşım kullanılmayan hastaların örneklerine göre anlamlı bir artış gösterdi ($p < 0.002$). CRP değerlerinde ise ekstrakorporal dolaşım uygulanan grupta 4. ve 24. saatlerde anlamlı oranda artış gözlemlendi ($p < 0.024$ ve $p < 0.000$). Lökosit myeloperoksidaz aktivite düzeylerinde ise her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Çalışma sonuçları ışığında, ekstrakorporal

dolaşımın hücrel immünite aracılığı ile immün sistemi aktive ettiğini söyleyebiliriz.

P-020

Effect of On-Pump Coronary Artery Bypass Surgery on Serum Neopterin, CRP Levels and Myeloperoxidase Activities.

Lokman AYAZ¹, Ali ÜNLÜ², Lülüfer TAMER¹, Nehir SUCU³, Ulaş DEĞİRMENÇİ¹, Uğur ATİK¹

¹Department of Biochemistry and ³Department of Cardiac Surgery, Faculty of Medicine, Mersin University, Mersin; ²Department of Biochemistry, Meram Medical School, Selçuk University, Konya, Turkey.

aunlu@selcuk.edu.tr

It has been reported that extracorporeal circulation (ECC) used during coronary by-pass operations is a cause of the systemic inflammatory response syndrome in postoperative period. The aim of the present study was to investigate NP as a marker of cellular immunity, myeloperoxidase activity as a marker of leukocyte activity and serum CRP levels as inflammatory response.

Forty patients scheduled for coronary artery by-pass grafting; 20 patients were operated with extracorporeal circulation system and 20 patients were operated without extracorporeal circulation system. Preoperative and postoperative (4, 24, and 72. hours) serum NP, CRP and leukocyte myeloperoxidase levels were measured. Serum NP levels were determined by HPLC with fluorescence detector, CRP concentrations were determined by using an immunoturbidimetric method. Activities of leukocyte MPO activities were determined by using spectrophotometric method. Serum neopterin levels were increased at postoperative 24th hour in ECC-operated patients compared with non ECC patients ($p<0.001$). Similarly, CRP levels were also increased in ECC-operated patients levels after 4th and ($p<0.024$) and 24th hour ($p:0.000$). Leukocyte myeloperoxidase activities were found similar in both group. According to the data, it can be said that cell-mediated immunity activation may be responsible from the increased systemic inflammatory response syndrome in ECC-operated patients.

P-021

Tavşan Karaciğerinden GST Enziminin Safaştırılması, Dimetilnitrozaminle Etkileşiminin in vitro Olarak İncelenmesi

Hüseyin AYDIN, Sevtap BAKIR

Turk J Biochem, 2005; 30 (1) 1-172.

Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Sivas, Türkiye.

Bu çalışmada detoksifikasyon işlemlerinde görev alan GST, tavşan karaciğerinde safaştırılıp enzim kinetikleri çalışıldı. Ayrıca doğayı kirletici bir kimyasal olan DMNA'nın GST enzimi ile etkileşimi incelendi. Enzim safaştırma işlemlerinde tavşandan karaciğer dokusu alınıp, sırasıyla şu basamaklar uygulandı: DEAE-sellüloz kromatografisi, amonyum sülfat çöktürmesi, dializ 1, CM-sellüloz kromatografisi, dializ 2, hidroksiapatit kromatografisi. Buradan elde edilen numune, saf enzim kaynağı olarak kullanıldı. GST enzim aktivitesinin ölçülmesi için enzimin katalizlediği glutatyon ile 1-kloro-2,4-dinitrobenzen etkileşme tepkimesi spektrofotometrik olarak incelendi. Safaştırma işlemlerinin sonucunda başlangıçtaki spesifik aktivite 29 kez artırıldı. GST enziminin K_m değeri $600 \mu M$, $V_{max} = 4.0$ U/mg protein olarak bulundu. GST enzimi ile DMNA etkileşimi sonucunda K_m ve V_{max} değerleri sırasıyla: 2.5 mM DMNA ile $K_m=600 \mu M$, $V_{max} = 3.45$ U/mg protein; 5 mM DMNA ile $K_m=600 \mu M$, $V_{max} = 2.86$ U/mg protein; 10.0 mM DMNA ile $K_m=600 \mu M$, $V_{max} = 2.04$ U/mg protein bulundu. Bu çalışmaların sonucunda DMNA'nın GST enzimini nonkompetitif olarak inhibe ettiği görüldü.

P-021

Purification of GST from Rabbit Liver and in vitro Study of its Interaction with Dimethylnitrosamine

Hüseyin AYDIN, Sevtap BAKIR

Biochemistry Laboratory, Medical School Hospital, Cumhuriyet University, Sivas, Turkey.

In this study, glutathione S-transferase (GST) which plays major role in detoxification, was purified from rabbit liver. Enzyme kinetics and interaction between GST and dimethyl-nitrosamine (DMNA) were investigated. Rabbit liver has taken and processed by: DEAE-cellulose chromatography, ammonium sulfate precipitation, dialysis I, CM-cellulose chromatography, dialysis II, hydroxyapatite chromatography. The sample was used as a pure GST source. GST activity was measured spectrophotometrically by the reaction of GSH with 1-chloro-2,4-dinitrobenzene. Specific activity of GST was improved by 29 fold with purification process. K_m of GST was $600 \mu M$, while V_{max} was 4 U/mg protein. Interaction experiments of GST with DMNA gave values that were; $600 \mu M$ and 3.45 U/mg protein with 2.5 mM DMNA; $600 \mu M$ and 2.86 U/mg protein with 5 mM DMNA; $600 \mu M$ and 2.04 U/mg protein with 10 mM DMNA, respectively. These experiments showed that GST was inhibited noncompetitively by DMNA.

P-022

**Mesleki Olarak Çimento Tozlarına Maruz
Kalanlarda Serum Paraoxonaz, Nitrik Oksit ve
Grelin Düzeyleri**

Süleyman AYDIN¹, Suna AYDIN², Gerry A.
CROTEAU³

*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Biyokimya, ²Tıp
Eğitimi Anabilim Dalı 23119, Elazığ, Türkiye;
³University of Washington, Department of
Environmental and Occupational Health Sciences,
4225 Roosevelt Way NE, Suite 100, Seattle, WA 98105-
6099, USA.
saydin1@hotmail.com*

Çimento tozlarına maruz kalan işçiler büyük bir risk altında olup bir çok rahatsızlık rapor edilmiştir. Çünkü çimento tozları birçok toksik bileşen içermektedir. Bu çalışmada serum arşivlerinden paraoxonase arylesterase (AE), ghrelin, HDL-C, LDL-C ve nitric oxide (NO) düzeyleri araştırıldı. Çalışmamıza yaşları 29-54 arasında değişen, 28'i çimento tozuna maruz kalan, 30'u çimento tozuna maruz kalmayan (kontrol grubu) katılmıştır. Her iki grupta da serum PON1, AE, NO, ghrelin (G-HH), ve HDL- kolesterol ve LDL- kolesterol değerleri ölçüldü. PON-1, AE, G-HH ve HDL- kolesterol değerleri kontrol grubuna göre çimento fabrikası çalışanlarında daha düşük tespit edilmiştir. Serum nitrikoksit (NO) ve LDL-C düzeyleri ise çimento fabrikası çalışanlarında diğer çalışanlara göre anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur (P< 0.001). HDL-kolesterol ve PON1 ve HDL- kolesterol ve ghrelin arasında ise herhangi bir korelasyon gözlenmezken serum ghrelin ve NO, ve PON1 ve AE arasında ise zayıf negatif bir korelasyon vardı. NO ve LDL-C seviyesinin artması PON1, AE, G-HH ve HDL-C seviyelerinin ise azalması mesleki tozlara maruz kalınmasından kaynaklandığını ortaya koymaktadır. Bu sonuçlara göre düşük PON1, AE, G-HH, HDL-C, ve yüksek NO, ve LDL-C düzeyleri diğer oksidatif hasara bağlı hastalıklarda da önemli rol oynadığı kuvvetle ihtimaldir.

P-022

**The Level of Serum Paraoxonase, Nitric Oxide (NO),
And Ghrelin in Men Occupationally Exposed to
Cement Dust**

Süleyman AYDIN¹, Suna AYDIN² and Gerry A.
CROTEAU³

*Fırat University Faculty of Medicine, ¹Department
of Biochemistry, ²Department of Medical Education,
23119, Elazığ, Turkey; ³University of Washington,
Department of Environmental and Occupational Health*

Turk J Biochem, 2004; 29(1); 1-172.

*Sciences, 4225 Roosevelt Way NE, Suite 100, Seattle,
WA 98105-6099, USA.
saydin1@hotmail.com*

Workers with occupational cement dust exposure have been shown to have an increased risk of a greater risk and have been reported several health problems. Since cement dust consists of many toxic constituents. This study examined the serum paraoxonase arylesterase (AE), ghrelin, HDL-C, LDL-C, and nitric oxide (NO). Twenty-eight volunteer male cement plant workers and 30 volunteer white collar male workers (controls) aged 29-54 years participated. The concentration of plasma PON1, AE, NO, ghrelin (G-HH), and HDL- cholesterol and LDL-cholesterol were measured in both groups. PON-1, AE, G-HH and HDL- cholesterol were lower in the cement plant workers than in controls. Serum nitrites (NO) and LDL-C level in cement plant workers was significantly higher than in the white collar workers. No correlation was observed between the plasma levels of HDL-cholesterol and PON1 and between HDL-cholesterol and ghrelin. A weak negative correlation was detected between the plasma ghrelin and NO, and between PON1 and AE. The study results strongly suggest that decreased PON1, AE, G-HH and HDL-C levels and increased NO and LDL-C production occurred as a result of occupational dust exposure; we suggest that subjects with low HDL-paraoxonase, AE, G-HH, HDL-C, and high NO, and LDL-C level may have a role in other disease involving oxidative damage.

P-023

**Tükrük Bezi Mukoepidermoid Karsinomu Ve
Gastrik Adeno Karsinomunun Negatif Ghrelin
İmmuno Histokimyası**

Süleyman AYDIN¹, İbrahim H ÖZERCAN², Ferda
DAĞLI², Suna AYDIN³, Osman DOĞRU⁴, Selman
ÇELEBİ⁵

*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Biyokimya, ²Patoloji,
³Tıp Eğitimi, ⁴Genel Cerrahi, ⁵Gastroenteroloji, Elazığ,
Türkiye.*

saydin1@hotmail.com

Hipotalamik arkuat nükleusta nöropeptid Y nöronlarının uyarılmasıyla iştahı stimüle eden ghrelin tükrük bezi ve mide dahil olmak üzere bir çok dokudan sentezlenmektedir. Mide kanserinde iştah kaybı en önemli semptomlardandır. Bu yüzden de insan tükrük bezi ve mide kanserinde ghrelin sentezinin devam edip etmediğini belirlemek amacıyla dokuların immunohistokimyasını inceleyen bir çalışma yaptık. Yaptığımız bu çalışma sonunda da kanserli dokularda negatif ghrelin immunohistokimya gözlemledik. Normal sağlıklı dokudan böylece ayrıldığını ve kanser hastalarında meydana gelen iştah kaybı ve azalmış gıda alımı gibi klinik olarak önem taşıyan semptomların tartışılmasında da bize yol gösterici olabileceğini

kanaatine vardık. Aynı zamanda RIA analizleride kanserli doku hücrelerin ghrelini üretmediğini oysa normal doku hücrelerinin bu peptidi üretebildiğini teyit etti. Ghrelinin diğer kanser dokularının taranmasında kullanılması için daha fazla çalışmalara gereksimim vardır.

P-023

Ghrelin Immunohistochemistry Negativity of Gastric Adenocarcinoma, And Mucoepidermoid Carcinoma of Salivary Gland

Süleyman AYDIN¹, İbrahim H ÖZERCAN², Ferda DAĞLI², Suna AYDIN³, Osman DOĞRU⁴, Selman ÇELEBİ⁵

Firat University, Faculty of Medicine, ¹Biochemistry, ²Pathology, ³Medical Education, ⁴General Surgery, ⁵Gastroenterology, Elazığ, Turkey.
saydin1@hotmail.com

Ghrelin (G-HH) is synthesized in several tissues such as salivary Glands and stomach stimulates appetite in human by modulating as neuropeptide Y neurons in the hypothalamic arcuate nucleus. The loss of appetite is one of the most important symptoms in stomach cancer. We therefore carried out a study using immunohistochemistry to screen whether salivary glands and stomach cancer tissue still produce ghrelin in human or not. It has been reported that negative ghrelin immunohistochemistry discriminated normal tissues from tumors, and may therefore lead us to consider when discussing the clinically important problem of reduced food intake and anorexia in cancer patients. Also, the RIA analysis confirmed that cancer cells do not produce a G-HH peptide whereas normal cells yield this peptide. Further experiments will have to be conducted to determine the success of ghrelin in the other cancer tissue screening.

P-024

Güçbirliğine Dayanan Güvenilir Sağlık Hizmeti

Kaya EMERK, Müjdat AYTEKİN

Marmara Üniversitesi , Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

Günümüzde, sağlık hizmeti, ilerleyen teknolojinin de bir sonucu olarak, kolleboratif bir süreç olmuştur. Bu kolleborasyonda, tarafların kendilerine ve birbirlerine güveni çok büyük önem taşır. Bu konu ile ilgili üniversite hastanemizin biyokimya laboratuvarında yaşanan bir şikayet ve yaptığımız incelemeler sonucunda vardığımız çarpıcı durumu sizlerle paylaşmak istiyoruz.

Pediyatri kliniğinde yatan C. K. isimli hastanın, ürik asit sonuçları ile ilgili bir tutarsızlık olduğu ifade edilmişti. Konu hakkında araştırma yaparken sırayla

1) Hastanın, daha önceki tüm ürik asit sonuçlarını araştırdık,

2) Şikayet konusu sonuç, Hitachi 917 cihazı ile çalışılmış ve 1.8 mg/dL değeri bulunmuştu. Cihaza ait bir problemleri ekarte etmek için, cihazın o güne ait kalibrasyon sonuçlarını araştırdık ve her şeyin normal sınırlar içerisinde olduğunu gördük.

3) Cihazın ilgili tarihteki internal kalite kontrol sonuçlarını inceledik Kural dışı kontrol sonucu bulunmuyordu.

4) Sistemimizin doğruluğunun teyidi açısından, eksternal kalite kontrol sonuçlarını araştırdık. Eksternal kalite kontrol sonuçlarında da kural ihlali yoktu.

5) Bu nedenle, son eksternal kalite kontrol çalışması ile ilgili sonucun alındığı tarihler arasında, oluşmuş bir hatayı saptamak amacıyla, o güne ait çalışılmış tüm ürik asit değerlerinin, ait oldukları hastaların daha önceki değerleri ile örtüşüp, örtüşmediğini araştırdık

6) Pre-analitik süreçte, herhangi bir hata yoktu. Analitik süreci yukarıdaki 5 aşamada değerlendirdik. Postanalitik hatayı eleayabilmek için, ilgili cihazın datasından hasta sonucunun LIS'e hatasız iletilip, iletilmediğine baktık.

7) Laboratuvarımızda 6. aşamada saydığımız hiçbir süreçte, hatamızın bulunmadığını tespit ettik. Son olarak hasta dosyasını incelemeyi uygun gördük.

Bu incelemeler sonucunda, hastanın aşırı hidrate olduğunu, verilen sıvının dekstrozs konsantrasyonunun yüksek olması sebebiyle hiperosmolar olduğunu, interselüler mesafedeki sıvıyı, intravasküler mesafeye çektiği ve GFR'yi artırarak, hastanın ürik asit değerinin dramatik bir şekilde düşürdüğü sonucuna vardık. Bu çalışmamızı ve sonuçlarını ilgili servisle paylaştık. Böylece, hastanın tedavi protokolünü değerlendirme sürecinin yeniden başlamasına neden olduk.

P-024

More Colloborative and Trustable Health Service

Kaya EMERK, Müjdat AYTEKİN

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Marmara University, Istanbul, Turkey.

Nowadays health service became a colloborative process by the developing technology. Each participants of this colloboration should be self confident on their duty and trust each others properly. We would like to share a case that happened in our department with you. These are the problem and the steps followed till reach the solution.

PROBLEM: Chief of the pediatrics department complained about the uric acid result of a patient, which is seemed different than the others done previously.

STEP 1: We found all uric acid values of the patient from laboratory information system

STEP 2: The uric acid value complained by pediatrician had been worked in Hitachi 917

STEP 3: We looked for if any fault happened in the Westgard Rules. We found no value out of Westgard Rules limits

STEP 4: We looked at the external quality control value to check our system accuracy. We found no value out of Chembrowski Rules limits

STEP 5: There was still uncontrolled period of time after last external quality control programme applied till that day. To search this period of time we looked at the other inappropriate result other than the result belong this patient.

STEP 6: There was fault either preanalytic process or analytic process as we explored in first five steps. Than we checked post analytic process in case any fault has happened

STEP 7: There was no abnormal situation happened our responsibility. Than we decided to look at patients report.

CONCLUSION: After all these explorations we decided that the patient had been over hydrated because of highly concentrated hyperosmolar solution took inter cellular fluid into intravascular area. It increased glomerular filtration rate and urine volume and uric acid concentration in urine.

DISCUSSION: Clinician preferred not to trust the result instead of trusting them and modified patients care. This is just a small appearance of the iceberg of trustlessness. We thought that we are one of the reason of that result. Because we had not explained ourselves and our good laboratory conditions enough clearly to them. Than we decided to apply a public relations programme to explain ourselves better.

P-025

Deneyisel Periferik Sinir İskemi-Reperfüzyon Modelinde Nitrik Oksit, Malondialdehit ve Fibronektinin Rolü

Özlen T. BAĞDATOĞLU, Gürbüz POLAT, Celal BAĞDATOĞLU¹, Uğur ATİK

Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD ve
¹Beyin Cerrahi ABD, 33079 Mersin, Türkiye.

otbagdatoglu@mersin.edu.tr

Periferik sinirdeki iskemik hasarın nöropatolojisi ile ilgili olarak birçok çalışma olmasına rağmen, patogenezi tam olarak anlayamamıştır. Bu süreçte çeşitli biyomoleküllerin rol oynadığı bildirilmiştir. Çalışmamızda deneyisel periferik sinir iskemisi-reperfüzyon modelinde fibronektin, nitrik oksit (NO) ve lipid peroksidasyonunun rollerini araştırmayı amaçladık.

Siyatik sinirde iskemisi ve reperfüzyon hasarı femoral arter ve venin klemplenmesi ile sağlandı. Ratlar

dokuz gruba ayrıldı. Grup 1'e iskemisi ve reperfüzyon uygulanmadı. Grup 2'de ise sadece iskemisi geliştirildi, reperfüzyon yapılmadı. 3. ve 9. gruplarda üç saatlik iskemisinin ardından sırasıyla 1, 2, 24 saat, ve 1, 2, 3, 4 haftalık reperfüzyonlar uygulandı. Daha sonra NO, malondialdehit (MDA) ve fibronektin düzeyleri serum örneklerinde çalışıldı. Bu parametrelerin düzeylerinin tespitinde kolorimetrik ve nefelometrik yöntemler kullanıldı. Çalışmada grup 2'deki tüm biyokimyasal parametreler kontrol grup 1 ile karşılaştırıldığında artmış olarak bulundu ($p<0,05$). Aynı parametrenin gruplar arası karşılaştırılmasında, MDA, NO ve fibronektin düzeylerinin her biri açısından çalışma grupları arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Ayrıca reperfüzyon sürelerindeki farklılıklara bağlı olarak aynı grup içinde biyokimyasal parametreler arasında bazı korelasyonlar olduğu izlendi ($r>0,50$).

İskemisi biyokimyasal parametrelerde birtakım önemli değişikliklere yol açmaktadır ve reperfüzyon süresine bağlı olarak sinir hasarı bir süre daha devam etmektedir. Çalışmamızda MDA serum düzeylerinin azaldığı periyotlarda NO ve fibronektin düzeylerinin eş zamanlı olarak arttığı izlenmektedir. Bu artışlar nöral korunmaya işaret edebilir ve aralarında bir ilişki olduğu söylenebilir.

P-025

The Roles of Nitric Oxide, Malondialdehyde and Fibronectin in an Experimental Peripheral Nerve Ischemia-Reperfusion Model

Özlen T. BAĞDATOĞLU, Gürbüz POLAT, Celal BAĞDATOĞLU¹, Uğur ATİK

Department of Biochemistry and ¹Department of Brain Surgery, Faculty of Medicine, Mersin University, 33079 Mersin, Turkey.

otbagdatoglu@mersin.edu.tr

Although there are many studies on the neuropathology of the ischemic degeneration of peripheral nerves, the pathogenesis is not well understood. The roles of several biomolecules on this process were previously reported. This study was carried out to evaluate the roles of fibronectin, lipid peroxidation and nitric oxide (NO) in an experimental ischemia-reperfusion model of peripheral nerve.

Ischemia and reperfusion injury of sciatic nerve was rendered by clamping the femoral artery and vein. The rats were divided into nine groups: Ischemia and reperfusion were not applied to group 1. In group 2, only ischemia was performed but reperfusion was not accomplished. For the 3rd -9th groups, 1, 2, 24 hours and 1, 2, 3, 4 weeks reperfusion was applied following 3-hours ischemia. And then Nitric Oxide, malondialdehyde

(MDA), fibronectin levels were observed in the serum samples. Colorimetric and nephelometric assays were used for determination of the levels of these parameters. In the study, all biochemical parameters were found to be increased in group 2 when compared with control group 1 ($p<0,05$). For the same variable, a significant difference was observed between the study groups with respect to MDA, NO, and fibronectin levels ($p<0,05$). Also some correlations were established between the biochemical parameters in the same group depending on the varying reperfusion time ($r>0,50$).

The ischemia causes some important changes in biochemical parameters and according to the reperfusion time nerve injury continues for a while. In our study, it was observed that the serum levels of MDA decreases in the periods in which NO and fibronectin simultaneously increase. Such increases may contribute to neural recovery and there may be interaction among them.

P-026

İdrar Oksidatif Stres İndeksinin Üriner Enfeksiyon İle İlişkisi

Servan BARUT¹, Özcan EREL¹, Ali Rıza OCAK¹,
Salih GÜZEL¹, Hakim ÇELİK¹, Nurten AKSOY¹

¹Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, 63200, Şanlıurfa, Türkiye
naksoy@harran.edu.tr

Bu çalışmada üriner enfeksiyon olan ve olmayan idrarlarda oksidan ve antioksidan durumun saptanarak oksidatif indeksin üriner enfeksiyon ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Klinik ve laboratuvar bulguları ile üriner enfeksiyon tanısı konulan 100 idrar ve klinik ve laboratuvar bulgularıyla enfeksiyon olmayan 100 tane kontrol idrarı alındı. Bunlarda total antioksidan kapasite Erel yöntemi ile ölçüldü. Total peroksit Modifiye Erel yöntemi ile ölçüldü. Oksidatif stress indeksi Erel yöntemi ile değerlendirildi. Sonuçların istatistiksel analizi için SPSS 11.0 Windows programı kullanıldı ve $p<0.05$ değerleri anlamlı kabul edildi. Enfeksiyon olan idrarlarda toplam antioksidan kapasite yüksek ($p<0.05$), toplam peroksit düzeyi düşük ($p<0.05$) ve oksidatif stress indeksi düşük ($p<0.01$) bulundu. Toplam antioksidan kapasiteyle toplam peroksit arasında negatif ilişki saptandı. Üriner enfeksiyon olan idrarlarda oksidatif stres düşüktür. Üriner enfeksiyon olmayanlarda ise yüksektir. Bu durum ya enfeksiyonu hazırlayıcı bir faktör ya da enfeksiyona ikincil olarak gelişmiş bir durumdur. İdrar yolu enfeksiyonlarında idrarın toplam antioksidan kapasitesinin ve toplam peroksit düzeyinin ölçülerek oksidatif stress indeksinin belirlenmesi bu enfeksiyonların takibi açısından yararlı olabilir düşüncesindeyiz.

P-026

Correlation of Urine Oxidative Stress Index with Urinary Infection

Servan BARUT¹, Özcan EREL¹, Ali Rıza OCAK¹,
Salih GÜZEL¹, Hakim ÇELİK¹, Nurten AKSOY¹

¹Harran University, Medical Faculty, Department of
Biochemistry, 63200, Sanliurfa, Turkey
naksoy@harran.edu.tr

The aim of this study was to investigate correlation of oxidative index with urinary infection determining oxidative-antioxidative status in infectious and noninfectious urines. With clinical and laboratory findings urinary infection-diagnosed 100 urines and 100 no infection control urines were collected. Total antioxidant capacity with EREL's method and total peroxide levels with modified EREL's method were detected. The oxidative stress index were evaluated with EREL's method. The results were analysed statistically using SPSS 11.0 for Windows and $p<0.05$ values were accepted as significant. Total antioxidant capacity was found higher ($p<0.05$), total peroxide level was found lower ($p<0.05$) and oxidative stress index was found lower ($p<0.01$) in urinary infection urine. Negative correlation was found between total antioxidant capacity and total peroxide. The oxidative stress index was low in the urine with infection and high in the urine without infection. We assumed that this may be a predisposing situation for the development of infection or may develop secondary to a present infection. According to the results we thought that defining oxidative stress index by measuring urine total antioxidant capacity and total peroxide level in urinary tract infections may be useful for the following of infection.

P-027

Romatoid Artritli Hastalarda Protein Oksidasyonunun ve Lipid Peroksidasyonunun Araştırılması

Güliden BASKOL¹, Hüseyin DEMİR², Mevlut BASKOL³, Eser KILIC¹, Filiz ATEŞ², Cigdem KARAKUKCU¹, Muzaffer USTDAL¹

¹Erciyes üniversitesi Tıp fakültesi Biyokimya ABD,
²Fizik Tedavi ve rehabilitasyon ABD, ³İç hastalıkları
ABD, Kayseri, Türkiye.
gbaskol@yahoo.com

Romatoid Artrit (RA), ağrılı eklemlerle karakterize, kronik inflamatuvar ilerleyici bir hastalıktır. Patogenezinde, nötrofil aktivasyonunun ve oksidatif stresin rol oynadığı

düşünülmektedir. Bu çalışmada, nötrofil aktivasyonu, protein oksidasyonu ve lipid peroksidasyonu göstermek amacıyla, myeloperoksidaz aktivitesi (MPO), ileri protein oksidasyon ürünleri (AOPP), malondialdehid ve total tiyol (T-SH) düzeylerini değerlendirmeyi amaçladık. Serum MPO aktivitesi, AOPP, MDA ve T-SH düzeyleri enzimatik spektrofotometrik yöntemlere göre ölçüldü. 57 RA'lı hasta, hastalık aktivitesine göre 31'i aktif, 26'sı inaktif olmak üzere iki gruba ayrıldı. Parametre sonuçları 25 sağlıklı bireyin sonuçları karşılaştırıldı. İstatistiksel analiz olarak, student-*t* testi ve Pearson korelasyon analizleri yapıldı. RA'lı grupta serum MPO aktivitesi ($p<0.001$), AOPP ($p<0.001$), T-SH ($p<0.002$) ve MDA ($p<0.001$) düzeyleri istatistiksel olarak yüksek tespit edildi. Aktif ve inaktif gruplar, kontrol grupları ile karşılaştırıldığında ise yine MPO aktivitesi, AOPP, T-SH ve MDA düzeyleri istatistiksel olarak yüksek tespit edildi. Aktif ve inaktif gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında, sadece aktif RA'lı grupta MDA ($p<0.05$) ve AOPP ($p<0.05$) düzeyleri, inaktif RA'lı gruba göre istatistiksel olarak yüksek bulundu. Korelasyon analizinde ise bütün parametreler arasında pozitif korelasyon bulundu. Sonuç olarak, bu hastalarda lipid peroksidasyonun hastalığın patogenezinde rol oynayabileceği ayrıca, lipid peroksidasyonu gibi protein oksidasyonunda RA'nın patogenezinde rol oynayabileceği de gösterildi. AOPP'nin oluşumunda yer alan klorlu oksidanların tek kaynağı olan ve nötrofil aktivasyonunun belirteci olarak kabul edilen MPO aktivitesinin hastalığın patogenezinde major rol oynadığı ve protein oksidasyonuna yol açabileceği düşünüldü.

P-027

Investigation of Protein Oxidation and Lipid Peroxidation in Patients with Rheumatoid Arthritis

Gülden BASKOL¹, Hüseyin DEMİR², Mevlut BASKOL³, Eser KILIC¹, Filiz ATES², Cigdem KARAKUKCU¹, Muzaffer USTDAL¹

Departments of ¹Biochemistry and Clinical Biochemistry, ²Physical Medicine and Rehabilitation, ³Internal Medicine, Erciyes University Faculty of Medicine, Kayseri, Turkey
gbaskol@yahoo.com

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic relapsing immuno-inflammatory multisystem disease with predominant synovial proliferation and destruction of articular cartilage. There is a strong possibility that notrophile activation and oxidative stress play an important role in the pathogenesis of RA. At the present study, to show the notrophile activation, protein oxidation and lipid peroxidation, we assessed the level of myeloperoksidase (MPO) activity, advanced oxidation protein products (AOPP), malondialdehyde (MDA) and total thiol (T-SH) levels. Serum MPO activity, AOPP, MDA, and thiol levels were measured according to an enzymatic spectrophotometric method. Fifty-seven rheumatoid arthritis patients were included to the study and sub-

grouped according to disease activity (active, n=31; inactive, n=26) and compared with healthy controls (n=25). Student-*t* test and Pearson's correlation analysis were used for statistical analysis. Serum MPO activity ($p<0.001$), AOPP ($p<0.001$), MDA ($p<0.001$) and levels of thiol ($p<0.002$), were higher in the patient group than the controls. Active and inactive RA groups were compared with the control group and there were significantly difference between each parameter. MPO activity, AOPP, MDA and thiol levels were significantly higher in both active and inactive RA patients than the controls, and there was a only statistically significant difference present in MDA ($p<0.05$) and AOPP levels ($p<0.05$) of active stage of patients compared to inactive stage. There was also a significant positive correlation between all parameters. As a result, as it has been shown here lipid peroxidation was played an important role in the pathogenesis of RA. There is strong possibility that protein oxidation could also play an important role in the pathogenesis of RA as lipid peroxidation could. In addition neutrophils, which constitute the most important source of chlorinated oxidants due to their high content in MPO, might be involved in serum AOPP formation and it may play a major role in the pathogenesis of disease and cause to protein oxidation.

P-028

Akut Pankreatitte Karaciğer Lipid Peroksidasyonu ve Antioksidan Kapasite

Kadir BATÇIOĞLU¹, Burçin UYUMLU¹, Mehmet GÜL², Mukaddes EŞREFOĞLU²

¹İnönü Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Biyokimya A.D. Malatya, ²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji A.D. Malatya, Türkiye.

kbatcioglu@inonu.edu.tr

Akut Pankreatit, pankreasta normalde inaktif durumda bulunan sindirim enzimlerinin herhangi bir etyolojik sebeple aktifleşerek pankreas ve çevre dokularını hasarlamasına bağlı olarak gelişen inflamasyon, ödem, hemoraji ve nekrozla karakterizedir. Caerulein bir kolesistokininin analogu olup pankreas, mide ve safra sekresyonunu stimüle eder. Yüksek dozlarda neden olduğu hiperstimülasyon yolu ile akut ödematöz pankreatit oluşturur. Son yıllarda yapılan çalışmalarda akut pankreatitte enzim aktivasyonunu hazırlayan ve başlatan nedenler arasında SOR ve türevleri de sayılmaktadır. Bilindiği üzere oksidatif stres pek çok patolojinin etyolojisinde rol oynamaktadır. Biz bu çalışmada sıçanlarda Caerulein ile oluşturulan akut pankreatitte karaciğer lipid peroksidasyonu ve antioksidan enzim düzeylerindeki değişimi ve melatonin, L-NAME, pentoxifylline ve L-arjininin koruyucu etkilerini araştırmayı amaçladık. Bulgularımız genel anlamda akut pankreatitle birlikte karaciğer antioksidan

enzim sisteminin önemli ölçüde zayıfladığını ve lipid peroksidasyonun arttığını öte yandan koruyucu ajanların ise etkili olduğunu gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Akut pankreatit, SOR, lipid peroksidasyonu, antioksidanlar

P-028

Liver Lipid Peroxidation and Antioxidant Capacity in Acute Pancreatitis

Kadir BATÇIOĞLU¹, Burçin UYUMLU¹, Mehmet GÜL², Mukaddes EŞREFOĞLU²

¹Inonu University, Faculty of Pharmacy, department of Biochemistry, Malatya, ²Inonu University, Faculty of Medicine, Department of Histology & Embryology, Malatya, Turkey.

kbatcioglu@inonu.edu.tr

Acute pancreatitis is characterised by inflammation, oedematous, haemorrhage and necrosis of the pancreas related to tissue damage on pancreas and its adjacent tissues via activation of digestion enzymes, which are normally inactivated, owing to any etiologic factor. Caerulein is a cholecystokinin analogue and stimulates the secretion of stomach, pancreas and bile. Caerulein causes acute oedematous pancreatitis via hyperstimulation at high doses. In recent studies, SOR and its derivatives are one of the causes that activates and prepares acute pancreatitis enzyme activation. As known widely oxidative stress play role in many etiologies of pathologies. In this study, the effects of acute pancreatitis caused by Caerulein on rat liver antioxidant enzymes activities and lipid peroxidation, and preventive effects of melatonin, L-NAME, L-Arginine and pentoxifylline were investigated. Our findings demonstrated that in general, antioxidant system was a significantly decreased and lipid peroxidation was increased in acute pancreatitis and while preventive agents seemed to be effective.

Key Words: Acute pancreatitis, ROS, lipid peroxidation, antioxidants.

P-029

Vitiligolu Hasta Serumlarında Yağ Asidi Kompozisyonunun İncelenmesi

Kadir BATÇIOĞLU¹, A.Burçin UYUMLU¹, Ersoy HAZNECİ², Kasım DİKENÇİK³, Metin GENÇ⁴

¹İnönü Üniversitesi, ¹Eczacılık Fakültesi, Biyokimya ABD, ²Tıp Fakültesi, Dermatoloji ABD ⁴Tıp Fakültesi

Türk J Biochem, 2005; 30 (1) 1-172.

Halk Sağlığı ABD; ³Dış Ticaret Müsteşarlığı Malatya Bölge Laboratuvarı., Malatya, Türkiye.

Vitiligo dünyada ve ülkemizde yaygın olarak görülen, melanosit kaybı ile gelişen, depigmente maküler lezyonlarla karakterize, spesifik bir deri hastalığıdır. Vitiligonun etiopatogenezi henüz açıklanmamıştır. Oluşum mekanizmasını aydınlatmaya yönelik çalışmalar sonucunda üç temel teori öne sürülmüştür; otoimmün teori, nöral teori ve otositotoksik teori. Bu alanda birçok çalışma yapılmıştır ve halen yapılmaya devam etmektedir. Mevcut çalışmaların bazıları vitiligoda inflamasyon ile ilişkili parametrelerin etkilendiği yönünde bulgular içermektedir. Bilindiği üzere bir PUFA metaboliti olan araşidonik asit inflamasyonun anahtar moleküllerinden biridir. Literatürde PUFA ile vitiligo gelişimi arasındaki ilişkiyi araştıran kapsamlı bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, vitiligo etiopatogenezi ile serum yağ asidi kompozisyonu arasında muhtemel bir korelasyonu araştırmayı amaçladık. Bu amaçla vitiligolu hastalarda ve sağlıklı bireylerde serum yağ asidi düzeylerini inceledik. Serum yağ asitleri metil esterlerine dönüştürüldü ve gaz kromatografisi ile analiz edildi. Bu çalışmamızda, on üç yağ asidinin ikisi haricinde serum yağ asidi düzeyleri sağlıklı bireylerinki ile paraleldi. Sonuçlarımıza göre serum palmitoleik asit düzeyinin azalmış ve dokosapentaenoik asit düzeyinin ise artmış olduğunu saptadık ($p<0,05$).

Anahtar Sözcükler: Vitiligo, PUFA, İnflamasyon

P-029

Investigation of Serum Fatty Acid Composition in Patients with Vitiligo

Kadir BATÇIOĞLU¹, A.Burçin UYUMLU¹, Ersoy HAZNECİ², Kasım DİLENÇİK³, Metin GENÇ⁴

¹Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy, Departments of ²Dermatology and ⁴Public Health, Faculty of Medicine, İnönü University; ³Regional Laboratory, Foreign Trade Advisory Office, Malatya, Turkey.

Vitiligo which develops with the loss of melanocyte and is characterized by depigmented macular lesions, is a specific skin disease widely seen in the world and in our country. The etiopathogenesis of vitiligo hasn't been explained exactly yet. Three basic theories have been suggested at the result of the studies whose purpose was to clarify its formation mechanism; autoimmune theory, neural theory and autocytoxic theory. In this way, plenty of investigations were done and still have continued by researchers. Some of existent studies contain findings about parameters related to inflammation are affected

in vitiligo. As known, arachidonic acid, is a PUFA's metabolite, is one of inflammation key molecule. In the literature, a comprehensive study that investigates relation between PUFA and vitiligo formation isn't found.

In this study we aimed to investigate a possible correlation between vitiligo etiopathogenesis and serum fatty acid composition. In this way we studied serum fatty acid levels in healthy subjects and patients with vitiligo. Serum fatty acid levels were transformed to their methyl esters, then analysed by gas chromatography. We found two out of thirteen serum fatty acid levels same as healthy controls. As our results, palmitoleic acid levels were found decreased and docosapentaenoic acid levels were found increased ($p < 0.05$).

Keywords: Vitiligo, PUFA, inflammation

P-030

Parkinson Hastalarında Serum Ubikitin Düzeyleri

Ayşe BİLGİHAN, Ayşe BORA¹, Öznur MERTOĞLU
ÇAĞLAR, Cemalettin AYBAY²

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya
Anabilim Dalı., ¹Nöroloji Anabilim Dalı., ²İmmünoloji
Anabilim Dalı., 06100 Ankara, Türkiye.
ayseb@gazi.edu.tr

Ubikitin-proteozom sistemi ökaryotik hücrelerde, nonlizozomal proteolitik önemli bir yoldur. Ubikitine proteinler ATP bağımlı 26S proteozom kompleks tarafından yıkılırlar. Hücrel proteinlerle konjuge olan ubikitin iki formda bulunur. Serbest ubikitin ve multiubikitin zincirleri. Birçok ubikitin monomerleri diğer ubikitin monomerleri ile bağlanarak, hedef proteine bağlanıp, multiubikitin zincirleri oluştururlar. Bu multiubikitin zincirleri hedef proteinin 26S proteozom tarafından yıkımı için sinyal oluştururlar. Ubikitin nörodejeneratif hastalıklar, kas hastalıkları ve kanser gibi birçok hastalığın patogeneğinde rol oynar. Serum multiubikitin zincirleri ve serbest ubikitin düzeyleri romatoid artirit ve hemodializ hastalarında yüksek bulunmuştur. Ayrıca, akut viral hepatitli hastalarda, serum multiubikitin zincir konsantrasyonu akut fazda artarken, iyileşme döneminde düşmektedir. Parkinson hastalığı seçilmiş nöronlarda alfa sinüklein ve ubikitin gibi protein kümelenmesi ile seyreden progresif, nörodejeneratif bir hastalıktır. Parkinson hastalığının erken teşhisinde ve evrelerine göre tedavi planlamasında akut kriter eksikliği önemli bir problemdir. Bu amaçla Parkinson hastalığında serum ubikitin düzeyleri Hoehn Yahr evrelerine göre evrelendirilmiş hasta gruplarında ölçülmüş, evrelere göre serum ubikitin değişikliği saptanamamıştır ($p > 0.05$). Ayrıca evre 1 Parkinson hastalığı ile sıkça karışan esansiyel tremorlu hastaların ayırıcı tanısında da serum ubikitin düzeylerinin yol gösteremeyeceği tespit edilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Ubikitin, esansiyel tremor, Parkinson hastalığı

P-030

Serum Ubikitin Levels in Parkinson's Disease

Ayşe BİLGİHAN, Ayşe BORA¹, Öznur MERTOĞLU
ÇAĞLAR, Cemalettin AYBAY²

Department of Medical Biochemistry, ¹Department of
Neurology, ²Department of Immunology, Faculty of
Medicine, Gazi University, 06100 Ankara, Turkey.
ayseb@gazi.edu.tr

The ubiquitin-proteasome system is a major nonlysosomal proteolytic pathway in eukaryotic cells. Ubiquitinated proteins are degraded by an ATP dependent 26S proteasome complex. Ubiquitin, which can conjugate with cellular proteins, is classified into two forms: free ubiquitin and multiubiquitin chains. Several ubiquitin monomers are usually ligated sequentially to another ubiquitin moiety already linked to the protein, forming multiubiquitin chains. The multiubiquitin chain acts as a signal to induce degradation of the target proteins by 26S proteasome. Ubiquitin may be involved in the pathogenesis of various diseases, such as neurodegenerative diseases, muscular diseases and cancers. Serum concentrations of multiubiquitin chains and free ubiquitin were higher in rheumatoid arthritis and hemodialysis patients. Additionally, in acute viral hepatitis, serum multiubiquitin chain concentrations were increased in the acute phase, decreased in the recovery phase. Parkinson's disease is a common neurodegenerative disorder characterized by the progressive accumulation in selected neurons of protein inclusions containing alpha-synuclein and ubiquitin. Lack of acute criteria is an important problem in the early diagnosis and therapy planning based on the disease stages. For this reason, serum ubiquitin levels were measured in the patient groups having Parkinson's disease who were classified according to the Hoehn Yahr grading. No differences were observed in the serum ubiquitin levels according to the disease stages ($p > 0.05$). Furthermore, it is concluded that serum ubiquitin level is not important in the differential diagnosis of the essential tremor which is frequently confused with the grade I Parkinson's disease.

Keywords: Ubiquitin, Parkinson's disease, essential tremor

P-031

Periton Dializi ve Hemodializ Hastalarında Plazma Doku Faktörü Seviyeleri

Feray BİNBAŞI¹, Nuriye UZUNCAN¹, Baysal
KARACA¹, Kutlay Naci TUTUCU¹, Kadriye AKILLI¹,
Dilek ASLANCA¹

Sağlık Bakanlığı İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
¹Biyokimya, ²Nefroloji Kliniği, İzmir, Türkiye.
feraybinbas@yahoo.com

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, üremik hastalarda yüksek morbidite ve mortalitenin başta gelen sebebidir. Dializ popülasyonunda, kardiyovasküler hastalık prevalansı yüksek olup, aterosklerotik lezyonların gelişiminde tromboz önemli bir role sahiptir. Doku faktörü, parankimal organlar ve bağ dokusu hücreleri tarafından eksprese edilen bir transmembran glikoproteindir. Doku faktörü, invivo koşullarda koagülasyon sistemini tetiklemektedir. Biz çalışmamızda Periton diyalizi ve hemodiyaliz ile tedavi edilen kronik renal yetmezlikli hastalarda, yüksek kardiyovasküler hastalık sıklığının, doku faktörü seviyeleri ile ilişkisi olabileceğini göz önüne alarak, bu hastalarda doku faktörü seviyelerini ölçtük ve kontrol grubu ile karşılaştırdık. ELİSA metodu kullanılarak 26 periton diyalizi hastası, 30 hemodiyaliz hastası ve 27 sağlıklı bireyde doku faktörü seviyeleri ölçüldü. Çalışmada sandviç-enzim immünassay yöntemi esasına dayalı, American Diagnostica (USA) firmasından sağlanan İMUBİND Tissue Factor kiti kullanıldı. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında (53,05 pg/ml), doku faktörü seviyeleri, periton diyalizi ve hemodiyaliz tedavisi gören hastalarda (102,38 pg/ml), (94,48 pg/ml) daha yüksek bulundu ($p<0,001$). Periton diyalizi hastalarında, doku faktörü seviyeleri hemodiyaliz hastalarından daha yüksekti ($p<0,05$). Hemodiyaliz ve periton diyalizi ile tedavi edilen kronik renal yetmezlikli hastalar, yüksek doku faktör seviyeleri göstermektedir. Yüksek doku faktörü seviyeleri, diyaliz tedavisi alan kronik renal yetmezlikli hastalarda görülen tromboz ve ateroskleroz ile ilişkili olabilir.

P-031

Plasma Levels of Tissue Factor in Hemodialysis and CAPD Patients

Feray BİNBAŞ¹, Nuriye UZUNCAN¹, Baysal KARACA¹, Kutlay Naci TUTUCU¹, Kadriye AKILLI¹, Dilek ASLANCA¹

Ministry of Health, İzmir Education and Research Hospital, Department of ¹Biochemistry and ²Nephrology, İzmir, Turkey.
feraybinbas@yahoo.com

Atherosclerotic cardiovascular disease is the leading cause of the increased morbidity and mortality observed in uremic patients. The prevalence of cardiovascular disease is high in the dialysis population. Thrombosis is an important contributor to the evolution atherosclerotic lesions. Tissue factor is a transmembran glycoprotein

expressed by cells of many parankimal organs and connective tissues. Tissue factor triggers the coagulation system invivo. We measured the TF levels in patients treated with CAPD (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis) and hemodialysis, assuming that TF levels may have a correlation with high prevalence of cardiovascular disease in chronic renal failure patients maintained on hemodialysis and CAPD. Tissue factor levels of patients were measured and compared with control group. Tissue factor levels were measured in 26 CAPD, 30 hemodialysed patients and 27 healthy control subjects with ELİSA method. In our study, we used İMUBİND Tissue Factor ELİSA kit that purchased from American Diagnostica (USA). As compared with the control group (53,05 pg/ml), tissue factor levels were significantly higher in CAPD and hemodialysed groups (102,38 pg/ml), (94,48 pg/ml) ($p<0.001$). The levels were significantly higher in CAPD patients when compared to hemodialysis patients ($p<0.05$). Chronic renal failure patients, treated with hemodialysis and CAPD , show increased plasma tissue factor levels. Elevated tissue factor levels may be related to thrombosis and atherosclerosis in patients with chronic renal failure that maintained on hemodialysis and CAPD.

P-032

İnsan Serum Butirilkinesterazının İndol-3-Asetik Asit ile İnhibisyonu

Ebru BODUR¹, A. Neşe ÇOKUGRAŞ¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 06100, Ankara, Türkiye.
ebodur@hacettepe.edu.tr

Bitki büyüme hormonu sınıfına giren bileşikler arasında yer alan indol-3-asetik asit (IAA), bitki serotoninini olarak da adlandırılır. Serumda bol bulunması nedeni ile yabancı bileşiklere karşı korunmada öncülük yapan butirilkinesteraz (BChE, E.C. 3.1.1.8) birçok kolin esterini ve ester bağı içeren bileşikler parçalayabilmesi nedeni biyolojik çöpçü enzim olarak tanımlanır. Biz bu çalışmada insan serum BChE'si ile IAA'nın kinetik etkileşimini inceledik. İnsan serumundan saflaştırılan BChE ile substrat olarak benzoyilkolin (BzCh) kullanılarak yapılan kinetik incelemelerde Km değeri $14.219 \pm 2.969 \mu\text{M}$ olarak saptandı. Doğrusal bir Hill grafiği elde edildi ve Hill sabiti $n_H = 0.950$ olarak saptandı. Bu sonuçlara göre enzim, substrat olarak BzCh ile Michaelis-Menten kinetiğine uyan bir davranış göstermektedir. Artan BzCh derişimleri varlığında yapılan inhibisyon çalışmaları ile, IAA'nın etki mekanizmasının nonkompetitif tipte inhibisyon olduğu saptandı ve non-lineer regresyon analizi ile Ki değeri $1.859 \pm 0.269 \text{ mM}$ bulundu. Daha önce BChE ve IAA ile

yaptığımız bir çalışmada, substrat olarak butiriltiyokolin kullanıldığında IAA'nın lineer karışık tipte inhibitör davranışı gösterdiğini saptanmıştı. İki substratın farklı kinetik davranışın nedeninin, IAA'nın indol grubu ile enzimin aktif merkezinde sterik etkileşime neden olup BzCh'nin bağlanmasını engellemesinden kaynaklandığı söylenebilir.

P-032

Indole-3-Acetic Acid Inhibition of Human Serum Butyrylcholinesterase

Ebru BODUR¹, A. Neşe ÇOKUGRAŞ¹

¹Hacettepe University, Faculty of Medicine,
Department of Biochemistry., 06100, Ankara Turkey.
ebodur@hacettepe.edu.tr

Indole-3- acetic acid (IAA) belongs to a class of compound called plant growth hormones. In plants, IAA is also named as plant serotonin. Butyrylcholinesterase (BChE, E.C. 3.1.1.8) is a bioscavenger enzyme found abundantly in serum and constitutes the first line of defense against xenobiotics. It has the ability to hydrolyze a wide variety of choline esters and other ester containing compounds. In this study we studied the kinetic interaction of IAA with human serum BChE. BChE was purified from human serum and the benzoylcholine (BzCh) kinetics was analyzed. The enzyme had a Km value of $14.219 \pm 2.969 \mu\text{M}$. The Hill plot was linear with a value of $n_H = 0.950$, displaying that the enzyme follows Michaelis-Menten kinetics with regard to BzCh. Through inhibition studies, IAA was found to be a noncompetitive inhibitor for human serum BChE with BzCh as substrate. The Ki value was calculated as $1.859 \pm 0.269 \text{ mM}$. In our previous study on human serum BChE using butyrylthiocholine as substrate, IAA was found to be a linear-mixed type inhibitor. This difference in kinetic behavior with regards to two different substrates indicates that IAA binds to a different sub-site on the active site than BzCh and hinders its binding through the bulky indole group and causes a conformational change in the enzyme structure.

P-033

C-Reaktif Protein Immunoturbidimetrik Metodu Analitik Değerlendirilmesi

Güler BUĞDAYCI, Sevilay SEZER, Yüksel KOCA,
Rana SIRMALI, Turan TURHAN, Dilara UNCÜ

Turk J Biochem, 2004; 29(1); 1-172.

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Biyokimya Laboratuvarı, 06100 Ankara, Türkiye.
gbugdayci@yahoo.com

C-Reaktif Protein (CRP), aterosklerotik risk değerlendirmesi için kullanılan enfeksiyonun özgül olmayan belirteçidir. CRP genellikle klinik laboratuvarlarda hem immunonefelometrik hem de immunoturbidimetrik yöntemlerle saptanmaktadır. Bizim çalışmamız bu iki yöntemin analitik ve klinik doğruluğunu karşılaştırmayı amaçlamaktadır. Dade Behring BN II N High Sensitivity CRP (hsCRP) referans metod olarak kullanıldı. CRP düzeyleri immunoturbidimetrik metotla Abbott-Aeroset Otoanalizörü (Chicago,IL,USA) ile ölçüldü. CRP Latex Autom reaktifleri Sentinel Diagnostic'ten satın alındı (Sentinel İtalya-Ref 11502D). Çalışmaya yüz hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 47 (11-79) idi. CRP ölçüm doğruluğunu analiz etmek için geniş bir aralık kullanıldı (3,13-200 mg/L). CRP immunoturbidimetrik ölçüm tekrarlanabilirliğinin %CV değerleri; 4,15mg/L CRP için 9,39%, 23,37 mg/L için 1,2% , 75,73 mg/L için 1,5% bulunmuştur. Lineer regresyon analizinde eğim $y = -0,76 + 1,01 x$ ve r değeri 0,991 olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçlar otoanalizörlerde immunoturbidimetrik metodun kullanılabilirliğini desteklemektedir. Fakat klinik laboratuvarlarda kullanılan otomatize CRP metotlarının standardizasyonu için büyük epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: CRP, immunoturbidimetrik yöntem, immunonefelometrik yöntem

P-033

Analytic Evaluation of Immunoturbidimetric Method for C - Reactive Protein

Güler BUĞDAYCI, Sevilay SEZER, Yüksel KOCA,
Rana SIRMALI, Turan TURHAN, Dilara UNCÜ

Ankara Numune Training and Research Hospital,
Clinical Chemistry Laboratory, 06100 Ankara, Turkey.
gbugdayci@yahoo.com

C-Reactive protein (CRP) is a non-specific marker of inflammation that can be used for atherosclerotic risk assesment. CRP usually is measured in clinical laboratories by either immunonephelometric or immunoturbidimetric assays. Our study aimed to validate the analytical and clinical accuracy of immunoturbidimetric method in comparison with a immunonephelometric method. The Dade Behring BN II N High Sensitivity CRP (hs-CRP) assay was used as reference method. CRP levels were determined by immunoturbidimetric methods in the autoanalyzer Abbott- Aeroset Autoanalyser (Chicago, IL, USA). CRP Latex Autom reagents were purchased

<http://www.TurkJBiochem.com>

from Sentinel Diagnostic (Sentinel-Italy-Ref 11502D). A hundred patients were included in this study. The median age of the patients was 47 years with a range of 11-79. Accuracy of the CRP measurement was evaluated over a wide range (3,13 - 200 mg/L) . The imprecision (CV) of the CRP immunoturbidimetric method was 9,39% at 4,15 mg/L, 1,2% at 23,37 mg/L and 1,5% at 75,73mg/L. We found that $y = -0,76 + 1,01 x$ and $r = 0,991$ in linear regression analysis. According to these results we suggest that it is possible to use immunoturbidimetric assay in autoanalyser. But additional standardisation efforts are required to ensure that results obtained by automated CRP methods used in the clinical laboratory can be related to large scale epidemiologic studies.

Key Words: C-Reactive protein, immunoturbidimetric assay, immunonephelometric assay

P-034

Kronik Böbrek Yetmezliği Olan ve Rekombinant Human Eritropoetin Tedavisi Gören Kronik Hemodiyalizli Hastalarda Serum Ferritin Düzeyi

Şebnem CİĞERLİ, Nihal YÜCEL, Nezaket EREN, Berna ASLAN, Fatma TURGAY, ¹Erdinç SERİN

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biokimya Laboratuvarı, İstanbul, ¹İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya ABD, Bolu, Türkiye.

sebnemcigerli@yahoo.com

Kronik böbrek yetmezliği olan hastaların pek çoğunda eritropoetin eksikliğine bağlı ortaya çıkan anemi, fizik aktiviteyi kısıtlayan yaşama kalitesinin düşüren çok ciddi bir komplikasyondur. Seçkin tedavi şekli olan böbrek transplantasyonunun uygulanamadığı ya da başarılı olunamadığı durumlarda, rekombinant human eritropoetin terapötik amaçla klinikte kullanılması ile tüm bu sorunlar çözümlenmiş ve aneminin düzeltilmesi sonucu kronik böbrek yetmezlikli hastaların yaşam kalitesi artırılmıştır.

Biz de kronik böbrek yetmezliği olan ve rekombinant human eritropoetin tedavisi gören kronik hemodiyalizli hastalar ile bu tedaviyi görmeyen hastalarda serum ferritin, hematokrit, üre, kreatinin, demir, total demir bağlama kapasitesindeki (TDBK) değişimleri saptamaya çalıştık. Bu amaçla düzenli hemodiyaliz tedavisi gören ve rekombinant human eritropoetin alan 50 hasta (Grup I) ve eritropoetin almayan 20 hasta (Grup II) kontrol grubu olarak seçildi. Çalışmada serum ferritin, demir ve TDBK düzeyleri Hitachi 717 otoanalizöründe çalışıldı. Grup I'de serum ferritin seviyesi ortalama 258.73 ng/ml, grup II'de 31.60 ng/ml bulundu ve her iki grup arasında anlamlı bir fark vardı ($p < 0.01$). Hematokrit seviyesi Grup I'de %26.23, grup II'de % 21.10 olarak bulundu ve iki grup arasında anlamlı bir fark saptandı ($p < 0.001$).

Grup I'de serum demir seviyesi 67.83 µgr/dl, grup II'de 50.40 µgr/dl olarak, serum total demir bağlama kapasitesi grup I'de 234.96 µgr/dl, grup II'de 254.95 µgr/dl olarak bulundu ve iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$). Sonuç olarak Grup I'deki serum ferritin ve hematokrit değerlerinin yüksekliğini, hastaların uzun süre (ortalama 24 ay) rekombinant human eritropoetin tedavisi görmesine ve dışarıdan demir prepatları verilmesine bağladık.

P-034

Serum Ferritin Levels In Hemodialysis Patients with Chronic Renal Insufficiency and Receiving Human Erythropoietin Therapy

Şebnem CİĞERLİ, Nihal YÜCEL, Nezaket EREN, Berna ASLAN, Fatma TURGAY, ¹Erdinç SERİN

Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Şişli Etfal Teaching Hospital, İstanbul, ¹Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Izzet Baysal University, Bolu, Turkey.
sebnemcigerli@yahoo.com

The anemia due to erythropoietin deficiency is a serious complication limiting physical activity and reducing life quality in patients with chronic renal insufficiency. In situations where renal transplantation is not applicable or not successful, recombinant human erythropoietin therapy solves these problems improving the anemia and the life quality of the patients.

In this study, we tried to determine the the variations in serum ferritin, hematocrit, urea, creatinine, iron and total iron binding capacity (TIBC) in patients with chronic renal insufficiency receiving and not receiving human erythropoietin therapy. 50 hemodialysis patients receiving erythropoietin (Group I) and as the control group 20 patients not receiving erythropoietin (Group II) were included in the study. Serum ferritin, iron and TIBC were studied in hitachi 717 autoanalyser. Mean serum ferritin levels were 258,73 ng/ml in group II, 31,60 ng/ml in group I and there was a significant difference between two groups ($p < 0.001$). Mean hematocrit levels were %26,23 in group I, %21.10 in group II and there was also a significant difference in two groups ($p < 0.001$). Mean serum iron values were 67,83 µg/dl in group I and 50,40 µg/dl in group II, while mean TIBC levels were 234,96 µg/dl and 254,95 µg/dl respectively. There was not any significant difference between two groups ($p > 0.05$). We concluded that elevated serum ferritin and hematocrite values in group I were depended on the long term (approximately 24 months) recombinant erythropoietin and iron therapy received by these patients.

P-035

Hipertiroidili Hastalarda Oksidatif Stres İndeksi ve Hastalıkla İlişkisi

Niyet COŞAR, Nurten AKSOY, Kevser ELÇİ,
Şahbette SELEK, Ali Rıza OCAK, Salih GÜZEL

*Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, 63200, Sanlıurfa
naksoy@harran.edu.tr*

Tiroid hormonları, vücudumuzdaki hemen her hücre ve dokunun fonksiyonlarını düzenleyici role sahiptir. Az miktarda salgılanması vücut fonksiyonlarının yavaşlamasına, fazla miktarda salgılanması ise vücut fonksiyonlarının hızlanmasına neden olmaktadır. Bizim amacımız bu çalışmada hipertiroidili hastalarda oksidan ve antioksidanların ölçülmesi ve bunların yardımları ile ortaya çıkaracağımız oksidatif stres indeksi ile hipertiroidi arasındaki korelasyonun tespit edilmesidir. 30 hipertiroidili hasta ve 46 sağlıklı bireyden iki grup oluşturularak toplanan serumlarda total antioksidan kapasite (TAK) EREL metodu kullanılarak, tiol (SH), katalaz ve total peroksit düzeyleri kolorimetrik olarak ölçüldü. Oksidatif stres indeksinin hesabı içinde total peroksidin, toplam antioksidan kapasiteye oranlaması yapıldı. Sonuçların istatistiksel analizi için SPSS 11.0 Windows programı kullanıldı ve $p < 0.05$ değerleri anlamlı kabul edildi. Proteinler, lipidler ve nükleik asitler gibi biyomoleküllerin reaktif oksijen türevlerince hasarlanması bir dizi hastalığın ortaya çıkış ve ilerleyişinde rol oynamaktadır. Bu reaktif türevler çok sayıda fizyolojik olan ve olmayan reaksiyondan kökenini alabilir. Reaktif oksijen türevlerinin oluşumundaki artış veya antioksidan tutucu kapasitesindeki azalma hücrel moleküllerin oksidatif hasarlanmasına yol açmaktadır. Yaptığımız çalışma sonucunda serum total antioksidan kapasite, tiol ve katalaz seviyelerinin hasta gruplarında kontrol gruplarına oranla anlamlı şekilde düşüş gösterdiği (bu oranlar sırasıyla $P < 0.001$, $P < 0.001$ ve $P < 0.005$) serum total peroksit ve oksidatif stres düzeyinin anlamlı şekilde artış gösterdiği gözlemlendi (bu oranlar sırasıyla $P < 0.001$ ve $P < 0.001$). Oksidatif stres indeksinin hipertiroidili hasta grubunda anlamlı artış göstermesi bu hastalığın şiddetini göstermesi açısından yararlı olabileceği sonucunu düşündürmektedir. Fakat bu sonucu teyit etmek için daha ileri çalışmalar gerekmektedir.

P-035

Oxidative Stress Index in the Patients with Hyperthyroidism and Its Correlation with the Disease

Niyet COŞAR, Nurten AKSOY, Kevser ELÇİ,
Şahbette SELEK, Ali Rıza OCAK, Salih GÜZEL

*Harran University, Medical Faculty, Department of
Biochemistry, 63200, Sanlıurfa
naksoy@harran.edu.tr*

Thyroid hormones have regulation role in almost every cell and tissues in the body. High level of its secretion slows body function and lower level of its secretion speeds body function. Our aim in this study is to measure oxidants and antioxidants in hyper thyroid patients, and with the help of this, to determine the correlation between oxidative stress index and hyper thyroidity. Thirty hyper thyroid patient and 46 healthy individuals were included in the study as two groups, serums were collected, and total antioxidant capacity (TAC) were measured by using Erel's Method and tiol (SH), catalase and total peroxide levels were measured colorometrically. The ratio of total peroxide to total antioxidant capacity was made in the oxidative stress index calculation. SPSS 11.0 Windows program was used for statistical analysis of the results, and $p < 0.05$ was accepted as meaningful. The damage of bio-molecules, like proteins, lipids and nucleic acids by reactive oxygen species may cause the onset and progression of many diseases. These reactive species may be originated from many different physiological and non-physiological reactions. Increase in reactive oxygen species production or decrease in antioxidant binding capacity lead to oxidative damage of cellular molecules. We observed that total antioxidant capacity, tiol and catalase levels of patients group were significantly lower compare to control group ($p < 0.001$, $p < 0.001$ and $p < 0.005$, respectively), serum total peroxide and oxidative stress index were significantly increased ($p < 0.001$ and $p < 0.001$, respectively). The significant increase in oxidative stress index at hyper thyroid patient group implies that this can be useful to show the degree of the disease. However, to confirm this result further studies are required.

P-036

Hipertiroidili Hastalarda Oksidatif Stres İndeksi ve Hastalıkla İlişkisi

Niyet COŞAR¹, Nurten AKSOY¹, Kevser ELÇİ¹,
Şahbette SELEK¹, Ali Rıza OCAK¹, Salih GÜZEL¹

¹*Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, 63200, Şanlıurfa, Türkiye
naksoy@harran.edu.tr*

Tiroid hormonları, vücudumuzdaki hemen her hücre ve dokunun fonksiyonlarını düzenleyici role sahiptir.

Az miktarda salgılanması vücut fonksiyonlarının yavaşlamasına, fazla miktarda salgılanması ise vücut fonksiyonlarının hızlanmasına neden olmaktadır. Bizim amacımız bu çalışmada hipertiroidili hastalarda oksidan ve antioksidanların ölçülmesi ve bunların yardımları ile ortaya çıkaracağımız oksidatif stres indeksi ile hipertiroidi arasındaki korelasyonun tespit edilmesidir. 30 hipertiroidili hasta ve 46 sağlıklı bireyden iki grup oluşturularak toplanan serumlarda total antioksidan kapasite (TAK) EREL metodu kullanılarak, tiol (SH), katalaz ve total peroksit düzeyleri kolorimetrik olarak ölçüldü. Oksidatif stres indeksinin hesabı içinde total peroksidin, toplam antioksidan kapasiteye oranlaması yapıldı. Sonuçların istatistiksel analizi için SPSS 11.0 Windows programı kullanıldı ve $p < 0.05$ değerleri anlamlı kabul edildi. Proteinler, lipidler ve nükleik asitler gibi biyomoleküllerin reaktif oksijen türevlerince hasarlanması bir dizi hastalığın ortaya çıkış ve ilerleyişinde rol oynamaktadır. Bu reaktif türevler çok sayıda fizyolojik olan ve olmayan reaksiyondan kökenini alabilir. Reaktif oksijen türevlerinin oluşumundaki artış veya antioksidan tutucu kapasitesindeki azalma hücrel moleküllerin oksidatif hasarlanmasına yol açmaktadır. Yaptığımız çalışma sonucunda serum total antioksidan kapasite, tiol ve katalaz seviyelerinin hasta gruplarında kontrol gruplarına oranla anlamlı şekilde düşüş gösterdiği (bu oranlar sırasıyla $P < 0.001$, $P < 0.001$ ve $P < 0.005$) serum total peroksit ve oksidatif indeks düzeyinin anlamlı şekilde artış gösterdiği gözlemlendi (bu oranlar sırasıyla $P < 0.001$ ve $P < 0.001$). Oksidatif stres indeksinin hipertiroidili hasta grubunda anlamlı artış göstermesi bu hastalığın şiddetini göstermesi açısından yararlı olabileceği sonucunu düşündürmektedir. Fakat bu sonucu teyit etmek için daha ileri çalışmalar gerekmektedir.

P-036

Oxidative Stress Index in the Patients with Hyperthyroidism and Its Correlation with the Disease

Niyet COŞAR¹, Nurten AKSOY¹, Kevser ELÇİ¹, Şahbette SELEK¹, Ali Rıza OCAK¹, Salih GÜZEL¹

¹Harran University, Medical Faculty, Department of Biochemistry, 63200, Sanliurfa, Turkey
naksoy@harran.edu.tr

Thyroid hormones have regulation role in almost every cell and tissues in the body. High level of its secretion slows body function and lower level of its secretion speeds body function. Our aim in this study is to measure oxidants and antioxidants in hyper thyroid patients, and with the help of this, to determine the correlation between oxidative stress index and hyper thyroidy. Thirty hyper thyroid patient and 46 healthy individuals were included in the study as two groups, serums were collected, and total antioxidant capacity (TAC) were measured by

using Erel's Method and tiol (SH), catalase and total peroxide levels were measured colorimetrically. The ratio of total peroxide to total antioxidant capacity was made in the oxidative stress index calculation. SPSS 11.0 Windows program was used for statistical analysis of the results, and $p < 0.05$ was accepted as meaningful. The damage of bio-molecules, like proteins, lipids and nucleic acids by reactive oxygen species may cause the onset and progression of many diseases. These reactive species may be originated from many different physiological and non-physiological reactions. Increase in reactive oxygen species production or decrease in antioxidant binding capacity lead to oxidative damage of cellular molecules. We observed that total antioxidant capacity, tiol and catalase levels of patients group were significantly lower compare to control group ($p < 0.001$, $p < 0.001$ and $p < 0.005$, respectively), serum total peroxide and oxidative stress index were significantly increased ($p < 0.001$ and $p < 0.001$, respectively). The significant increase in oxidative stress index at hyper thyroid patient group implies that this can be useful to show the degree of the disease. However, to confirm this result further studies are required.

P-037

Quercetin Kronik Alkol Verilmesinin İndüklediği Oksidatif Strese Karşı Koruyur

Hamdullah ÇAKAR, Ahmet KAHRAMAN, Tülay KÖKEN, Mustafa SERTESER

Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya A.D. AFYON
ahmetkah@aku.edu.tr

Bu çalışmanın amacı kronik alkol alımının neden olduğu oksidatif stres üzerinde quercetin antioksidan etkisini incelemektir.

Bu amaçla 25 Adet Sprague-Dawley yetişkin erkek rat 4 gruba ayrıldı: 1. Kontrol; Serum fizyolojik (SF) verildi (2ml/gün). 2. Alkol grubu (EtOH); %80 (v/v)'lik EtOH (1ml/gün) ve SF (1ml/gün) verildi. 3. Quercetin grubu (Q); quercetin (1ml/gün) ve SF (1ml/gün) verildi. 4. Alkol+Quercetin grubu (EtOH+Q); Alkol verilmeden (1ml/gün) 2 saat önce quercetin (1ml/gün) verildi. Quercetin %3 gr olarak SF ile süspanse edilerek hazırlandı. 30 gün sonra ratların kanı alındı.

EtOH grubunda kontrol grubuna göre artmış plazma tiyo barbitürikasit reaktif ürünleri (TBARS), protein karbonil seviyeleri, tümör nekroz faktör-alfa (TNF-alfa) ve interferon-gama (IFN-gama) düzeyleri ile azalmış tam kan GSH düzeyleri gözlemlendi. EtOH+Q grubunda ise EtOH grubuna göre azalmış TBARS, protein karbonil düzeyleri, TNF-alfa ve INF-gama düzeyleri ile artmış GSH düzeyleri bulundu.

Quercetin'in rat kanında etanolün indüklediği oksidatif strese karşı koruyucu rol alabileceği görülmüştür.

P-037

Quercetin Protects Against Chronic Alcohol Treatment Induced- Oxidative Stress

Hamdullah ÇAKAR, Ahmet KAHRAMAN, Tülay KÖKEN, Mustafa SERTESER

*Afyon Kocatepe University, The Medical School,
Department of Biochemistry AFYON
ahmetkah@aku.edu.tr*

The present study was designed to investigate the antioxidant effect of quercetin against chronic alcohol treatment-induced oxidative stress in rats.

For this purpose, twenty five male Sprague-Dawley rats were divided four groups: 1. Control group; received of saline, intragastrically (2ml/d). 2. Alcohol group (EtOH); received of EtOH, intragastrically (1 ml, 80% v/v). 3. Quercetin group (Q); received of quercetin (100 mg/kg/3d). 4. EtOH+Q group: received of EtOH (1ml 80% v/v) then 2 h later from received quercetin (100 mg/kg/3d). Blood was taken after 30 days.

Increased levels of plasma thio barbituric acid reactive substance (TBARS), protein carbonyl groups, Tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) and interferon-gamma (IFN-gamma) and decreased levels of reduced glutathione (GSH) of whole blood in EtOH group were found compared to control group. Decreased levels of plasma TBARS, protein carbonyl groups, TNF-alpha and IFN-gamma and increased levels GSH of whole blood in EtOH+Q group were also found compared to EtOH group

It seems to be able to protective role against chronic alcohol treatment-induced oxidative stress in rat blood with quercetin treatment.

P-038

Koroner Arter Hastalıklarında Leptin ve İnsulin Rezistansı

Ulker Dilek ÇAKIR¹, B. YOKUS², N. METE¹, K. İLTİMUR³, S. TEKEŞ⁴

*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya¹,
Kardiyoloji³, Tıbbi Genetik⁴, Anabilim Dalı
Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya²
21280 Diyarbakir
ducakir@yahoo.com*

KAH için tanımlanmış klasik risk faktörleri yanında son zamanlarda leptin gibi yeni parametreler de araştırılmaktadır. Bu çalışmada halen aterojenik ve nonaterojenik vasıfları sorgulanan leptinin, klinik olarak tasnifi yapılmış KAH lı hasta gruplarındaki düzeyi belirlenerek, leptin-kardiyovasküler hastalıklar-İnsulin rezistansı bağlantısı kuruldu ve kardiyovasküler hastalıklardaki olası rolü araştırıldı.

Çalışmaya Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Klinik ve Yoğun Bakım Servisinde yatmakta olan, koroner arter hastalığı bulgularına sahip toplam 55 hasta alındı. KAH (+) grubu angiografi ve klinik form belirleme kriterlerine göre 3 klinik gruba ayrıldı. 1.Grup) Myokard İnfarktüsü (MI) (n:20), 2. Grup) Anstabil angina pectorisli (UAP) (n:18), 3.Grup) Stabil Angina Pectorisli (SAP) (n:17), 4.) Grup Kontrol grubu (n:20) olarak çalışmaya alındı. Serumda leptin, glikoz, insülin, HbA1c, total kolesterol, trigliserid, VLDL-K, HDL-K, LDL-K ölçümü yapıldı. Olguların tümünün BMI, BKO ve HOMA-IR ları hesaplandı.

Plazma leptin düzeyleri MI' lı grupta istatistiksel olarak anlamlı artış gösterdi (p<0.01). Gruplar içinde, cinsiyete göre karşılaştırma yapıldığında her dört grupta da kadınların leptin ortalamalarının erkeklere göre (asgari 3 kat) daha fazla olduğu belirlendi (p<0.001). Gruplar arasında cinsiyete göre, ne erkeklerde ne de kadınlarda leptin düzeyinde istatistiksel farka rastlanmadı (p>0,05). Hastaların 1 ve 5. gün sonuçları karşılaştırıldığında, MI' lı grupta plazma leptin düzeyinde anlamlı azalma gözlemlendi (p<0.05). Tüm gruplarda leptin ile vücut ölçüleri arasında, ilave olarak MI' lı grupta HOMA IR ile (r=0.645), UAP' lı grupta LDL kolesterol ile (r=0.580), SAP' lı grupta ise kan basıncı ile (sistol r=0.507, diastol r=0.652) anlamlı korelasyonlar gözlemlendi.

Plazma leptin düzeyinin KAH larından sadece MI' da yüksek oluşu inflamasyon durumunda leptin sentezinin arttığı görüşünü desteklemektedir. Leptinin endokrin ve metabolik etkileri sırasında sinyal mekanizmalarının nasıl çalıştığı anlaşılırsa kardiyovasküler hastalıklardaki rolü daha iyi anlaşılacak ve hastalıkların tedavisinde yeni yaklaşımların gelişmesi sağlanacaktır. KAH' ları ve leptin ilişkisi değerlendirilirken hastalığın klinik tasnifi yapılmalıdır. Leptinin bir risk faktörü olarak değerlendirilip değerlendirilmeyeceğine dair, daha geniş vaka gruplarında ve kontrollü prospektif çalışmalar ile daha kesin yargılara varılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Koroner Arter Hastalığı (KAH), Akut Koroner Sendrom (ACS), Miyokard İnfarktus (MI), Anstabil Angina Pectoris (UAP), Stabil Angina Pectoris (SAP), Aterosklerozis, Leptin, İnsulin rezistansı.

P-038

Leptin and Insulin Resistance in Coronary Artery DiseasesUlker Dilek CAKIR¹, B. YOKUS², N. METE¹, K. İLTİMUR³, S. TEKEŞ⁴*Department of Biochemistry, Cardiology³, Genetic⁴, School of Medicine,**²Department of Biochemistry, Faculty of Veterinary, Dicle University, 21280 Diyarbakir, Turkey
ducakir@yahoo.com*

As an addition to classical risk factors defined for coronary artery disease (CAD), new parameters such as leptine are investigated recently. In this study, Leptin-cardiovascular diseases-insulin resistance relation was established and possible role of leptin was investigated in cardiovascular diseases by determining level of leptin, whose atherogenic and nonatherogenic attributes examined presently, in clinically classified patient groups with CAD

The 55 patients, diagnosed as having coronary artery disease and accepted to Clinic and Intensive Care Service of Cardiology Department in School of Medicine in Dicle University, were involved in this study. CAD (+) group was separated into 3 clinical group depending on criterion of the angiography and clinical form designation: They involved in the investigation as in groups following: 1st Group) Myocard infarction (MI) (n:20), 2nd Group) Unstable Angina Pectoris (UAP) (n:18), 3rd Group) Stable Angina Pectoris (SAP) (n:17), 4th Group) Control (n:20). Leptin, glucose, insulin, HbA1c, total cholesterol, triglyceride, VLDL-C, HDL-C, LDL-C levels were measured in serum. BMI, WHR ve HOMA-IR were calculated for all cases.

Plasma leptin levels in group with MI showed statistically significant increase ($p<0.01$). When comparison made with respect to sex in groups, it was determined that mean values of leptine of females (min.3 times) are more than one of males in all four groups ($p<0.001$). Statistical difference was encountered in leptin levels of neither male nor female with respect to sex in groups ($p>0,05$). When 1st and 5th days results of patient groups with MI compared leptin level, it was observed that statistically significant ($p<0,05$). For all groups, significant correlations were observed between leptin and body size, as an addition correlations with HOMA-IR ($r=0.645$) in group with MI, LDL cholesterol ($r=0.580$) group with UAP, blood pressure (sistol $r=0.507$, diastol $r=0.652$) in groups with SAP were observed.

The plasma leptine level in the CAD is high in only MI supports the opinion of leptine synthesis increases in the condition of inflammation. If how signal mechanisms during endocrine and metabolic effects of leptine work,

is comprehend, the role of leptine in cardiovascular diseases will be well understood and development of new approaches in treatment of diseases will be achieved. While evaluating relations of CAD and leptine, diseases should be classified clinically. In conclusion, concerning whether leptin can be considered as a risk factor, more definite judgements can be set forth in the involvement of extensive groups for cases and with controlled prospective studies.

Key Words: Coronary Artery Disease (CAD), Acute Coronary Syndrome (ACS), Myocard Infarction (MI), Unstable Angina Pectoris (UAP), Stable Angina Pectoris (SAP), Atherosclerosis, Leptin, Insuline resistance

P-039

Fare Genomunda Bulunan Bazı Glikoliz Yolu Genlerinin cDNA'larının Üretilmesi, Antisens mRNA Üretimi ve *in situ* Hibridizasyonu ile Gen Ekspresyon AnaliziMurat ÇANKAYA^{1,2}, Hasan ÖZDEMİR¹, Ö.İrfan KÜFREYOĞLU¹, Mehmet ÇİFTÇİ¹, Şükrü BEYDEMİR¹, İlhami GÜLÇİN¹, Gregor EICHELE²*¹Atatürk Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 25240-Erzurum, Türkiye;**²Max-Planck Deneyisel Endokrinoloji Enstitüsü, 30625 Hannover, Almanya. okufrevi@atauni.edu.tr*

Genlerin hücresel fonksiyonlarının anlaşılması, yüksek duyarlı gen ekspresyon analizini gerektirir. Bu çalışmada glikoliz yolunda bulunan bazı enzim genleri (Gck, Hk2, Pfk, Aldo1, Aldo2, Aldo3, Tpi, Gapds, Pgam1, Eno2, Eno3, Pklr, Pkm2) seçildi. Bu enzim genleri için spesifik primerler düzenlendi. Forward primerin 5' ucuna T7 promoter sekansı (23 baz), revers primerin 5' ucuna SP6 promoter sekansı (21 baz) eklendi ve sipariş edildi. Yaklaşık 42 nükleotidlik bu primerler ve cDNA

Gen Sembolü	Ekspresyon Gözlenen Yerler
Gck	Pankreas, hipofiz, pons, olfaktori epitelium.
Hk2	Beyin, hipotalamus, akciğer, spinal kord, ayaklar, meninges.
Pfk	İskelet kası, cilt, hipofiz.
Aldo1	Lens, kornea, kaslar, ayaklar, kıkırdak dokusu, bağırsaklar, hipofiz, merkezi sinir sistemi, dorsal kök gangliyon, omurilik.
Aldo2	Karaciğer, bağırsaklar, böbrek.
Aldo3	Dorsal kök gangliyon, retina, hipofiz, beyin sistemi, omurilik.
Tpi	Kaslar, hipofiz, beyin sistemi, tükürük bezi, akciğer, böbrek, mide, bağırsaklar, whisker dil.
Gapds	Ekspresyon olmadı.
Pgam1	Karaciğer, periferik sinir sistemi, beyin, akciğer, ayaklar, retina, timus, tükürük bezi.
Eno2	Retina, cranial gangliyon, dorsal kök gangliyon, olfaktori bulbul, beyin sistemi, spinal cord, timus.
Eno3	Hemen hemen bütün vücut dokularında.
Pklr	Akciğer, tükürük bezi, timus, olfaktori epitelium, karaciğer, neokorteks, yumurtalıklar, böbrek.
Pkm2	Kaslar, retina, whisker, böbrek, bağırsaklar, spinal kord, beyin sistemi, akciğer, karaciğer, kıkırdak dokusu, tükürük bezi.

kütüphanesi kullanılarak PCR yapıldı ve herbir gen için spesifik cDNA kalıpları üretildi. Bu cDNA kalıpları ile antisens mRNA'lar sentezlendi. Bu antisens mRNA'lar ile Tecan Genesis ISH robot cihazı vasıtasıyla, 14,5 günlük fare embriyosu üzerinde *in situ* hibridizasyon yapıldı. Ekspresyon sonuçları mikroskopta incelenerek internet ortamına (www.genepaint.org) aktarıldı. Sonuçlar aşağıda verildi:

P-039

cDNA's Production of Some Glycolysis Pathway Genes in Mouse Genome, Production of Antisense mRNA and Gen Expression Analysis by *in situ* Hybridization

Murat ÇANKAYA^{1,2}, Hasan ÖZDEMİR¹, Ö.İrfan KÜFREYOĞLU¹, Mehmet ÇİFTÇİ¹, Şükrü BEYDEMİR¹, İlhami GÜLÇİN¹, Gregor EICHELE²

¹Department of Chemistry, Faculty of Science and Arts, Atatürk University, 25240-Erzurum, /Turkey; ²Max Planck Institute of Experimental Endocrinology, 30625 Hannover, /Germany.
okufrevi@atauni.edu.tr

A high-throughput analysis of gene expression is needed to understand their roles in cellular function. In this study, the genes of some enzymes (Gck, Hk2, Pfk, Aldo1, Aldo2, Aldo3, Tpi, Gapds, Pgam1, Eno2, Eno3, Pklr, Pkm2) were selected in glycolysis way. Specific primers were arranged for these enzymes genes. After the primers were designed, T7 promoter sequence (23 base) to 5' terminal of the forward primer and SP6 promoter sequence (21 base) to 5' terminal of the reverse primer were attached and ordered. PCRs were carried out by these primers of about 42 nucleotides and cDNA library and specific cDNA templates were prepared for each genes. Antisense mRNAs were synthesized using specific cDNA templates. *In situ* hybridization which were used these antisense mRNAs on mouse

Symbol of Gene	<i>In Situ</i> Hybridization (ISH) Outcome
Gck	Pancreas, pituitary, pons, olfactory epithelium.
Hk2	Brain, hypothalamus, lung, spinal cord, limbs, meninges.
Pfk	Skeletal muscle, skin, pituitary
Aldo1	Lens, cornea, muscle, limbs, cartilage, intestine, pituitary, central nervous system, dorsal root ganglia, spinal cord.
Aldo2	Liver, intestine, kidney.
Aldo3	Dorsal root ganglia, retina, pituitary, brain system, spinal cord.
Tpi	Muscles, pituitary, brain system, salivary gland, lung, kidney, stomach, intestine, whisker, tongue.
Gapds	Not expression.
Pgam1	Liver, peripheral nervous system, brain, lung, limb, retina, thymus, salivary gland.
Eno2	Retina, cranial ganglia, dorsal root ganglia, olfactory epithelium, brain, spinal cord, thymus.
Eno3	Complex pattern many organs expression.
Pklr	Lung, salivary gland, thymus, olfactory epithelium, liver, neocortex, ovary, kidney.
Pkm2	Muscles, retina, whiskers, kidney, intestine, spinal cord, brain system, lung, liver, cartilage, salivary gland.

embryo (14.5 days) were made by using Tecan Genesis ISH robote apparatus. Automated microscopic scanning of gene expression data was investigated and these results were transferred with software in internet (www.genepaint.org). The results were given below:

P-040

Siroz Hastalarında Kollajen Metabolizmasının Bozulması

Hakim ÇELİK¹, Nurten AKSOY¹, Mehmet ASLAN², Yaşar NAZLIGÜL², Şervan BARUT¹

Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ¹Biyokimya Anabilim Dalı, ²İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 63200, Şanlıurfa, Türkiye.
naksoy@harran.edu.tr

Prolidaz kollajen oluşumunda prolinin yeniden kullanımında önemli rol oynayan bir iminopeptidazdır. İnflamatuar ve dejeneratif hastalıkların sonuçlarından biri kollajen metabolizmasının bozulmasıdır. Bu çalışmada, dejeneratif bir karaciğer hastalığı olan sirozda endojen ve eksojen protein kaynaklarından esas olarak da kollajenden gelen iminoasitlerin korunmasına katkıda bulunan prolidaz aktivitesinin araştırılması amaçlandı. Bu çalışmaya benzer yaş ve cinsiyet ortalamalarına sahip 38 gönüllü siroz hastası ve 37 sağlıklı kişi içeren kontrol grubu dahil edildi. Serum prolidaz aktiviteleri spektrofotometrik olarak ölçüldü ve hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldı. Sonuçlar SPSS 11.0 programı kullanılarak istatistiksel olarak analiz edildi. $P < 0.05$ değerleri anlamlı olarak kabul edildi. Siroz hastalarında serum prolidaz seviyeleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.001$). Sonuçlar kollajen turnover'nın insan karaciğerinde sirozun gelişimiyle değiştiğini ve prolidaz aktivitesinin bu dejeneratif karaciğer hastalığında kollajen metabolizmasının bozukluklarını yansıtabileceğini ortaya koydu. Ayrıca prolidaz aktivite seviyesinin kollajen metabolizması ve turnover için bir markır olarak işlev görebileceği bu çalışmadan sonuç olarak çıkarılabilir. Daha ileri biyokimyasal ve biyofiziksel analizlerin bu gözlenen değişikliklerin altında yatan patogenetik mekanizmaların açıklığa kavuşturulması için yapılması gerekmektedir.

P-040

Disregulation of Collagen Metabolism in Cirrhotic Patients

Hakim ÇELİK¹, Nurten AKSOY¹, Mehmet ASLAN², Yaşar NAZLIGÜL², Şervan BARUT¹

Harran University, Medical Faculty, ¹Department of Biochemistry, ²Department of Internal Medicine, 63200, Sanliurfa, Turkey.
naksoy@harran.edu.tr

Prolidase is an iminodipeptidase that plays an important role in the recycling of proline in collagen synthesis. One of the consequences of inflammatory and degenerative diseases is dysregulation in metabolism of collagen. In this study, we aimed to investigate prolidase activity that contributes to the conservation of iminoacids from endogenous and exogenous protein sources, mainly collagen in a degenerative liver disease, cirrhosis. 38 voluntary patients with cirrhosis and 37 healthy control subjects with similar age range and sex were included to the study. Serum prolidase activities were measured spectrophotometrically and compared between the patient and control groups. The results were analysed statistically by using a SPSS 11.0 for Windows program on a computer. $P < 0.05$ values were accepted as significant. Serum prolidase levels were significantly lower in the patients with cirrhosis than those of the control subjects ($p < 0.001$). The results suggested that collagen turnover is altered by the development of cirrhosis in human liver and prolidase activity may reflect disturbances of collagen metabolism in this degenerative hepatic disease. It can also be concluded from the study that the level of prolidase activity may serve as a marker of collagen metabolism and turnover. More precisely work regarding to biochemical and biophysiological analyses should be undertaken in order to clarify the pathogenetic mechanisms underlying the observed alterations.

P-041

Rat Vasküler Düz Kas Hücre İzolasyonu, Primer Kültür Ortamına Aktarılması ve İmmünohistokimyasal Karakterizasyonu

Arzu ÇETİN, [Arzu.YESILKAYA](mailto:Arzu.YESILKAYA@akdeniz.edu.tr)

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 07070 Antalya, Türkiye.

arzulolgun@akdeniz.edu.tr, yesilkaya@akdeniz.edu.tr

Bu çalışmamızda aterosklerozis ve kardiyovasküler hastalıklar gibi patolojik durumlarda önemli bir görev üstlenen vasküler düz kas hücrelerinin sinyal iletim yollarının araştırılması için primer hücre kültürü çalışma modeli kurulması amaçlanmıştır. Bu sebeple rat torasik ve üst abdominal aorta steril ortamda dissekte edilerek aortik vasküler düz kas hücreleri izole edilmiş ve uygun kültür medyumlarının bulunduğu primer kültür ortamına aktarılmıştır. İzole edilen primer vasküler düz kas hücreleri karbon dioksit inkübatöründe

üremeye bırakılmış ve inverted mikroskop altında takip edilmiştir. İlk düz kas hücrelerinin pasajlanması 5-6 gün sonrasında gerçekleştirilmiştir. Vasküler düz kas hücrelerine ikinci kuşaktan itibaren hücre canlılığı test edilerek immünohistokimyasal analizler uygulanmaya başlanmıştır. İmmünohistokimyasal analizlerde kültür ortamında bulunan düz kas hücrelerinin primer proteini olan α -aktin proteinine spesifik monoklonal antikor kullanılarak vasküler düz kas hücre içerikleri araştırılmıştır. İzole edilen hücrelerin içerisinde endotel hücresi bulunup bulunmadığını saptamak için spesifik monoklonal antikorlar kullanılarak Von Willebrand faktör boyamaları HRP konjugeli sekonder antikor ile yapılmıştır. Kontrol grubu olarak normal boyama kontrolleri ve primer antikora spesifik izotip kontrolleri kullanılmıştır. Elde ettiğimiz sonuçlarda hücre kültürü ortamında endotel hücresi bulunmadığı ve α -aktinlerin boyanmasından dolayı hücrelerin tamamının (% 99) vasküler düz kas hücresi olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: vasküler düz kas hücreleri, α - aktin

P-041

Isolation and Primer Culture of Rat Vascular Smooth Muscle Cell and Immunohistochemical Characterization

Arzu ÇETİN, [Arzu.YESILKAYA](mailto:Arzu.YESILKAYA@akdeniz.edu.tr)

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 07070 Antalya, Turkey.

arzulolgun@akdeniz.edu.tr, yesilkaya@akdeniz.edu.tr

In this study, in order to investigate vascular smooth muscle cell (VSMC) signal transduction pathways, which play important roles in pathologic situations such as cardiovascular diseases, we proposed to establish a primary cell culture model. Thus to isolate VSMCs, rat thoracic and superior abdominal aorta was dissected in sterile conditions, and transported to primary culture media that are placed in suitable culture medium. Isolated VSMCs were left in carbon dioxide incubator to be proliferated and observed under inverted-microscope. First smooth muscle cell passages were made in between 4-6 days. Starting after second passage of SMCs, cell viability tests and immunohistochemical analysis had been started to establish. In immunohistochemical studies, by using a specific SMC monoclonal anticor α -actin, VSMC content of culture media was studied. To investigate, whether the isolated cells were having endothelial cells or not, we used HRP-conjugated secondary anticor and have done Von Willebrand factor dying. For control groups, normal dying controls and specific primary anticor isotype controls were prepared. Our results emphasized that there were no endothelial

cells in our culture media and as having been dyed with α -actin, all our cells (% 99) were detected to be VSMCs.

Keywords: VSMC, α -actin

P-042

Obezite ve Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ile Serum Sitokin Düzeylerinin İlişkisi

Tansu ÇİFTÇİ¹, Neslihan BUKAN², Oğuz KÖKTÜRK¹, Ayşe BİLGİHAN²

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Uyku Bozuklukları Merkezi, ²Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye. nbukan@gazi.edu.tr

İnterlökin-6 (IL-6)ve tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-alfa) gibi sitokinlerin glukoz ve lipid metabolizması üzerine direkt etkileri bilinmektedir.Diğer yandan IL-6 ve TNF-alfa ateroskleroz patogeneğinde yer alan önemli pro-inflamatuvar sitokinlerdir.Bu çalışmanın amacı IL-6 ve TNF-alfanın obeziteden bağımsız olarak uyku apnesine katkısı olup olmadığının araştırılmasıdır. Yeni tanı konmuş obstrüktif uyku apne sendromlu (OSAS) (apne-hipopne indeksi (AHI)> veya =5) 43 obez (vücut kitle indeksi,BMI>27 kg/m2) erkek hasta ve yaş ve BMI-eşleşmiş 22 obez apnesi olmayan (AHI<5) kontrol grubu çalışmaya dahil edilmiştir. Serum numuneleri gece açlığını takiben sabah saat 08:00'de alınmıştır.serum IL-6 ve TNF-alfa düzeyleri OSAS hastalarında kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur (sırasıyla; p=0.002, p=0.03). OSAS hastalarında IL-6 ve TNF-alfa düzeyleri ile AHI arasında anlamlı bir korelasyon gözlenmiştir (r=0.03, p=0.046 ve r=0.36, p=0.016).Kontrol grubunda ise bu korelasyon izlenmemiştir. Hem OSAS hem kontrol grubunda BMI ile IL-6 ve TNF-alfa düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Sonuç olarak; OSAS'lı hastalarda dolaşımdaki IL-6 ve TNF-alfa düzeyleri BMI'den bağımsız olarakkontrol grubuna göre daha yüksektir ve daha önceki çalışmalarda değinildiği gibi sitokin düzeyleri ile OSAS'ın şiddeti arasında pozitif bir ilişki mevcuttur. Bu bulgulara göre, kardiyovasküler morbidite ve OSAS arasındaki ilişki diğer kardiyovasküler risk faktörleriyle beraber IL-6 ve TNF-alfa düzeylerinin de yüksekliği ile açıklanabilir.

P-042

The Relationship between Serum Cytokine Levels with Obesity and Obstructive Sleep Apnea Syndrome

Tansu ÇİFTÇİ¹, Neslihan BUKAN², Oğuz KÖKTÜRK¹, Ayşe BİLGİHAN²

Turk J Biochem, 2004; 29(1); 1-172.

Gazi University Faculty of Medicine, ¹Sleep Disorders Center, ²Department of Biochemistry, Ankara, Turkey. nbukan@gazi.edu.tr

Inflammatory cytokines such as interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) may have a direct effect on glucose and lipid metabolism. On the other hand, it is known that IL-6 and TNF-alpha are important pro-inflammatory cytokines in the pathogenesis of atherosclerosis. The goal of present study was to test whether sleep apnea contributes to the previously reported increases of IL-6 and TNF-alpha independent of obesity. Forty-three obese (body mass index, BMI>27 kg/m2) men with newly diagnosed obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) (apnea-hypopnea index, AHI> or =5) and age- and BMI-matched 22 obese nonapneic male controls (AHI<5) were enrolled in this study. To confirm the diagnosis, all patients underwent standard polysomnography in the sleep disorders center. Serum samples were taken at 08:00 h in the morning after overnight fasting. Serum IL-6 and TNF-alpha levels were found significantly higher in OSAS patients than in controls (p=0.002, p=0.03). Serum IL-6 and TNF-alpha levels were significantly correlated with AHI in OSAS patients (r=0.03, p=0.046 and r=0.36, p=0.016). There was no significant correlation between serum IL-6, TNF-alpha levels and AHI in controls. Serum IL-6 and TNF-alpha levels were not correlated with BMI both in OSAS patients and controls. In conclusion, circulating IL-6 and TNF-alpha levels in patients with OSAS, as independent of BMI are significantly higher than levels in controls and there is a positive relationship between previously mentioned cytokines' levels and the severity of OSAS. According to these results, the link between cardiovascular morbidity and OSAS may be explained by the coexistence of other cardiovascular risk factors such as circulating IL-6 and TNF-alpha levels.

P-043

Antioksidan Madde (vitamin, mineral) Uygulanan Tavşanlarda X Işınlarnın Eritrosit Çinko ve Bakır Konsantrasyonlarına Etkilerinin Araştırılması

Semiha DEDE¹, Yeter DEĞER¹, Nihat MERT¹, Tahir KAHRAMAN³, Musa ALKAN⁴, İhsan KELEŞ²

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, ¹Biyokimya Anabilim Dalı, ²İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ³Sağlık Meslek Yüksekokulu, Van, ⁴Şap Enstitüsü
Ulus/Ankara, Türkiye.
ssdede@hotmail.com

Bu çalışma, antioksidan özellikli vitamin ve mineral madde uygulanan tavşanlarda, eritrosit bakır ve çinko konsantrasyonlarının x-ışını uygulanmasından nasıl

etkilendiğini araştırmak amacıyla planlandı. Hayvanlar iki deneme ve bir kontrol grubu olmak üzere üç gruba ayrıldı. Önce tüm tavşanların kulak venasından orijinal kontrol olmak üzere kan alındı. Kontrol grubu (KG) olarak ayrılan gruba çalışmanın sonuna kadar yem ve su dışında bir uygulama yapılmadı. İlk deneme grubuna vitamin E ve vitamin C oral yoldan günlük olarak uygulandı (VG). İkinci deneme grubuna, iz mineral karışımı (Mn+Zn+Cu), hazırlanan yemle birlikte ad libitum verildi (MG). Tavşanlara bir hafta süreyle bu şekilde vitamin ve iz mineral madde kombinasyonları uygulandıktan sonra deneme (VG, MG) gruplarından kan alındı. Daha sonra tüm gruplara, toplam 550 rad olacak şekilde X-ışını radyasyonu uygulandı. Işınlamanın bitiminden 24 saat sonra tekrar kan örnekleri toplandı. Hazırlanan tüm numunelerde Cu ve Zn konsantrasyonları AAS cihazı ile okundu. Mineral uygulanan grupta Cu düzeyleri arttı ($p<0.05$) ve bu durum radyasyon uygulandıktan sonra da değişmedi. VG’nda Cu düzeyleri vitamin ilavesinden etkilenmedi. Radyasyon verildikten sonra tüm gruplarda orijinal kontrole göre Cu düzeyleri önemli oranda azaldı ($p<0.01$). MG’nun Zn konsantrasyonları, mineral ilavesinden sonra önemli oranda arttı ($p<0.05$), ama radyasyon uygulamasından sonra değişmedi. Radyasyon uygulandıktan sonra KG Zn düzeylerinin, VG ($p<0.05$) ve MG ($p<0.01$)’dan önemli oranda azaldığı saptandı. Sonuç olarak X-ışınlarından kaynaklanan serbest radikallerin hücre yıkımına yol açmasına karşı, organizmada koruyucu olarak görev yapan antioksidan sistemlerin güçlendirilmesinde vitamin ve mineral uygulamalarının yararlı olacağı kanısına varılabilir.

P-043

Studies on the Effects of X-Ray on Erythrocyte Zinc and Copper Concentrations in Rabbits after Treatment with Antioxidants Compounds (vitamin, mineral)

Semiha DEDE¹, Yeter DEĞER¹, Nihat MERT¹, Tahir KAHRAMAN³, Musa ALKAN⁴, İhsan KELEŞ²

University of Yuzuncu Yıl, Faculty of Veterinary Medicine, Departments of ¹Biochemistry and ²Internal Medicine, ³High School of Health, Van, ⁴Sap Institute, Ulus, Ankara, Turkey.
ssdede@hotmail.com

The aim of this study was to investigate the effect of supplemental antioxidant vitamins and minerals on the erythrocyte concentrations of zinc and copper in rabbits after exposure to X-rays. The animals were divided into two experimental and one control group (CG). The first group (VG) was given daily oral doses of vitamins E and C; supplemental amounts of manganese, zinc, and copper were mixed with the feed and given to the second

group of experimental animals (MG). Blood samples were taken from all groups as original controls before study. One week after supplementation with vitamins and minerals, blood samples were again taken. Then all of the animals were irradiated a total dose of 550-rad X-rays. Twenty-four hour after irradiation, blood samples were taken from all groups. The samples were analyzed for Zn and Cu by means AAS. The administration of minerals caused the most significant increases of Zn and Cu. After irradiation the Cu concentration in all groups decreased significantly ($p<0.01$) compared to the original controls. The Zn levels of the animals in MG increased significantly ($p<0.05$) after supplementation, but they were not affected after irradiation. The Zn values remained unchanged after irradiation and were lower in the CG than in the postirradiation values in the MG ($p<0.01$) and VG ($p<0.05$) after irradiation. In conclusion, the administration of vitamins and minerals appear to be useful in the reinforcement of antioxidant systems that protect the organism against cell damage by free radicals produced by x – ray irradiation.

P-044

Koroner Kalp Hastalarında MTHFR C677t Gen Polimorfizminin Araştırılması

Ulaş DEĞİRMENCİ¹, Hatice YILDIRIM¹, Bahadır ERCAN¹, Nehir SUCU², Barlas AYTAÇOĞLU², Dilek ÇİÇEK³, Lülüfer TAMER¹, Uğur ATİK¹

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Biyokimya, ²GKDC, ³Kardiyoloji Anabilim Dalları, 33079 Mersin, Türkiye.
ulas_degirmenci@yahoo.com

Koroner kalp hastalığı, gelişmiş ülkelerde en yaygın ölüm sebeplerinden birini oluşturmaktadır. Koroner kalp hastalığı, kalp kaslarına giden kan akışının azalması nedeni ile oluşan miyokard enfarktüsü ile sonuçlanan bir hastalıktır. Metilentetrahidrofolat Redüktaz (MTHFR) homosisteinin metiyonine dönüştüğü remetilasyon yolağında 5,10-metilentetrahidrofolat’ın 5-metiltetrahidrofolat’a dönüştürülmesi reaksiyonunu katalizlemektedir. Hiperhomosisteinemi kardiyovasküler hastalıklarda değiştirilemez bir risk faktörü olmasına rağmen, metylenetetrahidrofolat (MTHFR) gen mutasyonunun aterosklerotik potansiyel oluşturması tartışma konusudur. Bu nedenle çalışmamızda koroner kalp hastaları ile MTHFR C677T gen polimorfizmi arasında bir ilişkinin olup olmadığını araştırmayı araştırdık. Çalışma grubumuzu, 146 koroner kalp hastası ve 128 sağlıklı birey oluşturmaktadır. DNA, hasta ve kontrol grubunu oluşturan bireylerden toplanan kanlardan, High Pure PCR Template Preparation Kiti (Roche Diagnostics, GmbH, Mannheim, Germany) kullanılarak izole edilmiştir. Mutasyonlar LightCycler cihazında PCR yöntemiyle tespit edilmiştir. İstatistiksel analizler SPSS 11.5 programı kullanılarak yapılmıştır. MTHFR genotipleri açısından kontrol grubu ile hasta

grubu arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. MTHFR wild, heterozigot ve mutant genotipleri hasta grubunda %49; %44,8; %6,2 olarak bulunurken, kontrol grubunda %44,2; %45,7; %10,1 olarak bulundu. Sonuç olarak MTHFR C677T gen polimorfizmi ile koroner arter hastalığı arasında bir ilişki bulunamadı.

P-044

To Determine Genetic Polymorphisms Of MTHFR C677t In Patients With Coronary Heart Disease

Ulaş DEĞİRMENCİ¹, Hatice YILDIRIM¹, Bahadır ERCAN¹, Nehir SUCU², Barlas AYTAÇOĞLU², Dilek ÇİÇEK³, Lülüfer TAMER¹, Uğur ATİK¹

Mersin University Faculty of Medicine, ¹Biochemistry, ²GKDC and ³Cardiology Departments, 33079 Mersin, Turkey.

ulas_degirmenci@yahoo.com

Coronary artery disease (CAD) is the major cause of death in developed countries. CAD is results with myocardial infarction, tissue necrosis and myocardial ischemia caused by decreased blood flow to coronary myocytes. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) catalyses the conversion of 5,10-methylenetetrahydrofolate to 5-methyltetrahydrofolate in the remethylation of homocysteine to methionine pathway. Although mild hyperhomocysteinemia is a well-established factor for cardiovascular disease, the atherosclerotic potential of MTHFR C677T gene mutation remains controversial. For this reason, the aim of the present study was to investigate the association between MTHFR and patient with CAD. The study subjects consisted of 145 patients with CAD and 128 healthy individuals. DNA was isolated using High Pure PCR Template Preparation Kit (Roche Diagnostics, GmbH, Mannheim, Germany). Mutations were investigated by polymerase chain reaction (PCR) at LightCycler. Statistical analyses were performed using SPSS 11.5. In conclusion there is not an association between MTHFR C677T gene polymorphism and CAD in this study.

P-045

Miyokardial İskeminin Erken Tanısında Albumin Kobalt Bağlama Testi

Hatice DEMİR*, A. Rıza ERBAY **, Çiğdem TOPKAYA*, Gülsevrim SAYDAM**, Doğan YÜCEL*

* S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı

** S.B. Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği
haticeguni@yahoo.com

Günümüzde miyokardial iske mi tanısı için kullanılan spesifik bir biyokimyasal belirteç yoktur. ‘Albumin Kobalt Bağlama’ (ACB) testinin miyokardial iske mi için erken bir belirteç olabileceği bildirilmektedir. Yöntem iske mi modifiye albuminin kobalt bağlama kapasitesindeki azalmaya dayanmaktadır. Biz çalışmamızda ACB testinin performans özellikleri ile AKS’ların erken tanısı için klinik değerini araştırmayı amaçladık. Hasta grubu (15E, 5K; yaş=58.8±10), göğüs ağrısı başladıktan sonraki ilk dört saat içinde acil servise başvuran ve angiografi sonucu ana epikardiyal damarların en az birinde önemli tıkanıklık (>%70) olan AKS hastalarından; kontrol grubu (12E, 8K; yaş=51.6±11) ise, göğüs ağrısı şikayeti ile acil servise başvuran, efor testi (+), anjiyografi sonucu ana epikardiyal damarların herhangi birinde önemli tıkanıklık olmayan (<%50) hastalardan oluşturuldu. Testin referans aralığını saptamak amacıyla ayrıca bir referans grup (45E, 53K; yaş:41.6±17) oluşturuldu. Hasta grubundan ilk dört, altı ve 12-24. saatler arasında üç kan örneği, kontrol grubundan ise anjiyografi öncesi ve sonrası iki kan örneği alındı. Hasta ve kontrol grubunda ACB ile birlikte CK-MB, cTnI, Mb ve albumin ölçümleri yapıldı ve ACB/albumin oranları hesaplandı. Performans çalışmalarında literatürdeki çalışmalar ile uyumlu sonuçlar elde edildi. Hasta grubumuzun ACB ve ACB/albumin oranları ilk 4, 6 ve 12-24 saatler kontrol grubu değerleri ile anlamlı bir farklılık göstermemesine rağmen (p>0.05), referans grup değerlerinden anlamlı derecede yükseldi (p<0.05). AKS ve kontrol grubunda çalıştığımız parametrelerin ROC analizinde ACB’nin ayırıcı gücü zayıftı. Bunun örnek alma zamanının yanlış olmasından kaynaklanabileceğini düşündük. Aynı saatlerdeki CK-MB, cTnI ve Mb sonuçlarımız bu düşüncemizi desteklemektedir. ACB’nin iskemiden 6 saat sonra normal düzeyine indiği bildirilmektedir. Sonuçlarımız testin kullanımında örnek alınma zamanının önemli olduğunu göstermektedir.

P-045

Albumin Cobalt Binding Test in Early Diagnosis of Myocardial Ischemia

Hatice DEMİR*, A. Rıza ERBAY **, Çiğdem TOPKAYA*, Gülsevrim SAYDAM**, Doğan YÜCEL*

*Medical Biochemistry Laboratory, Ankara Education and Research Hospital, Ministry of Health,

**Cardiology Clinic, Türkiye High Specialization Education and Research Hospital, Ankara

haticeguni@yahoo.com

Currently there is no specific biochemical marker for myocardial ischemia. Recently, albumin cobalt binding (ACB) test has been proposed as an early marker of myocardial ischemia. Methodology of ACB test is based

on decreased cobalt binding ability of ischemia modified albumin. In this study, we investigated performance characteristics of ACB test and its clinical value to early diagnosis of acut coronary syndrome (ACS). ACS group (15 M, 5 F; age:59 ±10) was consisted of the patients admitted to hospital in first 4 hours after the onset of chest pain and had at least one significantly obstructed epicardial coronary artery (%70) according to coronary angiography. Control group (12 M, 8 F; age 52 ±11) was consisted of the patients admitted to emergency department with chest pain and had a positive exercise testing but angiographically normal epicardial coronary artery (obstruction < %50). Additionally, a reference group (45 M, 53 F; age 42 ±17) was formed to determine the reference limits of ACB test. Three blood samples were drawn from the patients at first 0-4. h, 6. h and 12-24. h in ACS group, and two blood samples were drawn from each patients before and after angiography in control group. ACB, CK-MB, cTnI, Mb, and albumin measurements were performed and ACB/albumin ratio was calculated for all the patients. Performance characteristics of ACB test showed well agreement with those reported by previous studies. ACB and ACB/albumin ratio did not show a significant difference between ACS and control group at all three sampling points ($p>0.05$). But mean ACB and ACB/albumin ratio of ACS group were significantly higher than those of reference group ($p<0.05$). ROC analysis showed a weak diagnostic performance of ACB. The results show that time of onset of chest pain declared by the patients may be incorrect. The CK-MB, cTnI and Mb results support this opinion. Increased ACB levels decline to normal range after 6 h from myocardial ischemia. Therefore, the sample time is extremely important for the use and interpretation of ACB test in myocardial ischemia.

P-046

Dinitro-o-cresol'un Sıçanların (Rat rattus norvegicus) Serumunda Bazı Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi

Egemen DERE, Ferda ÖZDİKİCİOĞLU, Hakan TOSUNOĞLU, Olcay BAŞ, Fatma ARI

*Uludağ Üniversitesi Fen Ed. Fak Biyoloji Bl 16059
Bursa- Türkiye
edere@uludag.edu.tr*

Zirai mücadelede pestisit olarak kullanılan ve toksik bir ajan olan 4,6-dinitro-o-cresol'ün (DNOC), LD50 (2,8 mg.kg-1) dozu Rat rattus norvegicus sıçanlarına intraperitoneal yoldan uygulanmıştır. Kontrol grubu olarak serum fizyolojik verilmiştir. 0, 2, 4, 8, 16, 32, 64 ve 72 saat sonra servikal dislokasyon yoluyla öldürülen hayvanların serumlarında AlaninAminotransferaz (ALT),

Aspartat Aminotransferaz (AST), Alkalen Fosfataz (ALP), Laktat Dehidrogenaz (LDH), Kreatinkinaz (CK), Kreatinkinaz-MB (CK-MB), Amilaz enzim aktivitelerine ve Kolesterol, Hight Density Lipoprotein (HDL), Total Bilirubin, Trigliserit, Üre, Sodyum (Na), Potasyum (K), Klor (Cl) gibi biyokimyasal parametreler üzerine olan etkisi incelenmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde, SPSS V11 paket programı kullanılarak, serum fizyolojik ve deney grupları karşılaştırmalarında bağımsız t testi yapılmıştır.

CK, LDH aktivitelerinde tüm periyotlarda bir artış ($p<0.05$), CK-MB ve Üre değerlerinde ise sadece 16. periyota kadar bir artış belirlenmiştir. AST ve ALP aktivitelerinde genel olarak 8. saate kadar bir aktivasyon, diğer periyotlarda inhibisyon gözlenmiştir. ALT aktivitesinde erkek bireylerde aktivasyon gözlenirken dişi bireylerde inhibisyon gözlenmiştir. Amilaz aktivitesinde her iki grupta da bir inhibisyon kaydedilmiştir. Kolesterol ve HDL değerlerinde ilk saatlerde bir aktivasyon varken Na ve Cl değerlerinde ilk saatlerde inhibisyon belirlenmiştir. Trigliserit, Total Bilirubin ve K değerlerinde anlamlı herhangi bir değişiklik belirlenmemiştir ($p>0.05$).

Sonuç olarak DNOC'un erkek ve dişi sıçanlarda serum enzim aktiviteleri ve bazı biyokimyasal parametreler üzerinde değişikliklere (artma ve azalma) neden olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda bu enzim aktivitelerinde ve biyokimyasal parametrelerde meydana gelen değişikliklerin nedenleri tartışılmıştır.

P-046

The Effect of Dinitro-o-cresol on Some Biochemical Parameters in Serum of Rats (Rat rattus norvegicus)

Egemen DERE, Ferda ÖZDİKİCİOĞLU, Hakan TOSUNOĞLU, Olcay BAŞ, Fatma ARI

*Uludağ University, Faculty of Science and Art,
Department of Biology 16059 Bursa
edere@uludag.edu.tr*

The LD50 (2.8 mg.kg-1) dose of 4, 6-dinitro-o-cresol (DNOC), used as a pesticide in agriculture and a toxic agent was injected intraperitoneally to Rat rattus norvegicus rats. Physiological saline was given to the control groups. The effects on biochemical parameters as Alanine Aminotransferase (ALT), Aspartate Aminotransferase (AST), Alkaline Phosphatase (ALP), Lactate Dehydrogenase (LDH), Creatine kinase (CK), Creatine kinase-MB (CK-MB), Amylase enzyme activities and Cholesterol, High Density Lipoprotein (HDL), Total Bilirubin, Triglyceride, Urea, Sodium (Na), Potassium (K), Chlorine (Cl) etc. in serum of rats killed by cervical dislocation 0,2,4,8,16,32,64 and 72

hours after the injection were investigated. Statistical analysis was performed using the SPSS for Windows V11 computer statistics program. Independent t test was applied between physiological serum and experiment groups.

While an increase was determined in CK, LDH activities in all periods ($p < 0.05$), an increase was determined CK-MB and Urea values only up to 16th period. In general, activation up to 8th hour in AST and ALP activities and inhibitions in the other periods were observed. The inhibition was observed in female rats while the activation was observed in ALT activities in male rats. An inhibition was observed in Amylase activity in both groups. Inhibition was observed in Na and Cl values while activation was observed in Cholesterol and HDL values at the initial hours. No significant variety was observed in Triglyceride, Total Bilirubin and K values ($p > 0.05$).

As a result, it has been observed that DNOC caused increases and decreases on serum enzyme activities and some biochemical parameters in female and male rats. In our study, we discussed those changes in these enzyme activities and biochemical parameters.

P-047

Genetik Farklılık Gösteren İnsan Bronş Epitel Hücrelerinin Radyoterapiye Hassasiyetleri

Z.Günnur DİKMEN^{1,2}, Erkan DİKMEN³, Woodring E. Wright², Jerry W. Shay², Pakize DOĞAN¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye; ²Texas Southwestern Üniversitesi, Hücre Biyolojisi Bölümü, Dallas, Teksas, USA; ³Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Kırıkkale, Ankara, Türkiye.
gunnur@hacettepe.edu.tr

Kanserlerin çoğunda tümör baskılayıcı p53 ve K-ras onkogeninde mutasyonlar tanımlanmış olmakla birlikte, tümör gelişiminde ve radyoterapiye rezistans göstermelerinde bu mutasyonların rolü olduğu ileri sürülmektedir. Bu çalışmada, insan bronşiyal epitel hücrelerinin hTERT (insan telomeraz “reverse” transkriptazı), Cdk4 (siklin bağımlı kinaz 4), “knockdown” tümör baskılayıcı p53 ve mutant K-ras onkogeni ile enfekte edilmesiyle elde edilen hücre serilerinin hücre kültürü ortamında büyüme hızlarının ve radyoterapiye karşı hassasiyetlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. İnsan bronş dokusu örneklerinden elde edilen primer bronşiyal hücreler, kollajen kaplı hücre kültürü kaplarında KSFM besiyerinde büyütüldü, Cdk4 ve hTERT ile enfekte edilerek immortal bronşiyal epitel hücre serileri elde edildi. İmmortal özellik kazanan bu hücreler, sırasıyla “knockdown” p53, mutant K-ras ve

“knockdown” p53 + mutant K-ras eksprese eden hücre serilerinin elde edilmesinde kullanıldı. “Knockdown” p53 + K-ras ekspresyonu gösteren hücrelerin büyüme hızlarının *in vitro* şartlarda diğer hücre serilerine oranla daha yüksek olduğu ve kontakt inhibisyon özelliklerini kaybettikleri saptandı. Kontrol hücreleri ile Cdk4, hTERT, “knockdown” p53 ve K-ras ile enfekte edilmiş olan hücrelere 1 Gy ile 10 Gy arasında farklı dozlarda radyoterapi uygulandı, 1 hafta sonra Sulforamidin B yöntemi kullanılarak canlı kalan hücrelerin oranı belirlendi. “Knockdown” p53 ile enfekte edilen bronşiyal epitel hücrelerinin, K-ras veya Cdk4 + hTERT ile enfekte edilenlere oranla daha radyorezistan oldukları tespit edildi. “Knockdown” p53 + mutant K-ras ekspresyonu gösteren hücrelerin ise radyoterapiye en fazla dirençli olan hücre serisi olduğu saptandı. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, “knockdown” p53 + K-ras ekspresyonu gösteren immortal bronşiyal epitel hücrelerinin *in vitro* şartlarda yüksek proliferasyon hızına sahip olduklarını ve ayrıca DNA hasarına yol açan radyoterapiye cevap olarak büyüme duraklamasına girme özelliklerini kaybettiklerini ortaya koymaktadır. Hazırlanan bu bronşiyal epitel hücre serileri, diferansiasyonun ve radyosensitivitenin incelenmesinde, ayrıca akciğer kanseri gelişiminin moleküler patogenezinin anlaşılmasında değerli bir modeldir.

Anahtar kelimeler: İnsan bronş epitel hücreleri, Cdk4, hTERT, p53, K-ras, radyoterapi

P-047

Radiosensitivity of Human Bronchial Epithelial Cells with Genetic Alterations

Z. Günnur DİKMEN^{1,2}, Erkan DİKMEN³, Woodring E. WRIGHT², Jerry W. SHAY², Pakize DOĞAN¹

¹University of Hacettepe, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Ankara, Turkey; ²University of Texas Southwestern, Department of Cell Biology, Dallas, TX, USA; ³University of Kırıkkale, Thoracic Surgery, Kırıkkale, Ankara, Turkey.
gunnur@hacettepe.edu.tr

Mutations in the p53 tumor suppressor gene and the K-ras oncogene have been frequently found in cancer patients which offers molecular explanations for tumor development and resistance to radiotherapy. In this study, we designed to analyze the proliferation rates and the radiosensitivity of human bronchial epithelial cells (HBEC) with genetic alterations including human telomerase reverse transcriptase (hTERT), Cdk4 (cyclin dependent kinase 4), knockdown p53 and mutant K-ras overexpression. Human bronchus specimens obtained from patients were placed into short-term culture in

KSFM on collagen coated dishes and HBECs were serially transfected with retroviral constructs containing Cdk 4 and hTERT, resulting in continuously growing immortalized normal human bronchial epithelial cell line. These immortalized cell lines were used to produce knock-down p53, mutant K-ras and knockdown p53 + K-ras expressing cell lines; the proliferation rates and the radiosensitivity of these cell lines were evaluated. The proliferation rate of knockdown p53 + K-ras expressing cells were higher than the other cell lines and show loss of contact inhibition *in vitro*. The control cells and the Cdk4, hTERT, knockdown p53 and K-ras expressing cells were irradiated with 1 Gy to 10 Gy and the fraction survival was determined 1 week later by using the Sulforamidine B assay. The bronchial epithelial cells infected with knockdown p53 were found to be more radioresistant compared to cells infected with only K-ras or Cdk4 + hTERT. In addition, the cell line expressing knockdown p53 + mutant K-ras oncogene showed the highest resistance to irradiation. Our results show that the immortal bronchial epithelial cells expressing knockdown p53 + K-ras have higher proliferation rates and additionally they lose the ability of growth arrest in response to DNA damage signals such as irradiation. These HBEC lines are a valuable new tool for studying of the molecular pathogenesis of lung cancer in addition to the differentiation and radiosensitivity of bronchial epithelial cells.

Key words: Human bronchial epithelial cells, Cdk4, hTERT, p53, K-ras, irradiation

P-048

PTCA Sonrası Miyokardial İskeminin Değerlendirilmesinde Albumin Kobalt Bağlama Testi

Hatice DEMİR*, A. Rıza ERBAY **, Çiğdem TOPKAYA*, Gülsevim SAYDAM***, Doğan YÜCEL*

* S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı, 06340 Ankara

** S.B. Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği ve

***Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, 06310 Ankara
haticeguni@yahoo.com

Miyokardial iskeminin erken tanısı tedavi başarısı açısından hayati önem taşır. CK-MB, kardiyak troponin I (cTnI) ve miyogloblin gibi belirteçler hücre nekrozunu değerlendirmek için kullanılırlar, ancak miyokardial iskemiyi değerlendirmek için uygun değildirler. İdeal olan, iskeminin miyokart hücrelerinde kalıcı hasarı başlatmadan önce tanınmasıdır. Hastalığın geri dönebilen evresinde salıverilen belirteçlerin bulunabilmesi için

Türk J Biochem, 2005; 30 (1) 1-172.

yapılan çalışmalar halen devam etmektedir. Bu alanda 'Albumin Kobalt Bağlama (ACB) testi' miyokardial iskeminin erken tanısı için umut veren testlerden birisidir. Percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) miyokardial iske mi için kullanışlı bir modeldir. Çalışmamızda PTCA uygulanan hasta grubumuzda (19 E, 5 K, yaş=56.1±11) PTCA öncesi, PTCA sonrası ve PTCA'dan sonra 6. saatte ve göğüs ağrısı olan fakat anjiyografisi normal olan kontrol grubunda (12 E, 8 K, yaş=51.6±11) seri olarak ACB, CK-MB, cTnI, miyogloblin ve albumin testlerini çalıştık. ACB testi albumin modifikasyonuna dayandığı için, sonuçları değerlendirirken ACB/albumin oranını da bir parametre olarak kullandık. Hasta grubunda PTCA'dan önce, PTCA'dan hemen sonra ve PTCA'dan sonraki 6. saatte diğer parametreler arasında anlamlı bir farklılık yokken ACB ve ACB/albumin değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulduk (p<0.05). PTCA'dan hemen sonraki ACB ve ACB/albumin değerleri PTCA'dan önceki, PTCA'dan 6 saat sonraki ve kontrol grubu değerlerinden anlamlı derecede yüksekti. ROC analizinde ACB'nin ayırım gücünü anlamlı bulduk. Ayrıca ACB/albumin oranının özgüllüğü ve pozitif öngörü değerini artırdığını saptadık. Bu sonuçlar daha önceki çalışmalarda gösterilen iskemide albuminin ilk dakikalarda modifiye olduğu ve iske mi modifiye albuminin altı saat sonra normal düzeyine indiği bulgusunu desteklemektedir. Sonuç olarak ACB testi, özellikle ACB/albumin olarak, miyokardial iskeminin erken tanısında yararlı olabilir.

P-048

Albumin Cobalt Binding Test To Triage of Myocardial Ischemia after PTCA

Hatice DEMİR*, A. Rıza ERBAY **, Çiğdem TOPKAYA*, Gülsevim SAYDAM***, Doğan YÜCEL*

* Medical Biochemistry Laboratory, Ankara Education and Research Hospital, 06340 Ankara

** Cardiology Clinic and ***Medical Biochemistry Laboratory,

Türkiye High Specialization Education and Research Hospital, 06310 Ankara
haticeguni@yahoo.com

Early diagnosis of myocardial ischemia has vital importance for the success of treatment. Markers such as CK-MB, cardiac troponin I (cTnI) and myoglobin (Mb) are used to evaluate myocardial cellular necrosis, but they are not suitable for the evaluation of myocardial ischemia. An idealistic approach in to diagnose the ischemia before irreversible myocardial damage. Studies on the development of new markers releasing during the reversible period of ischemia is continuing. An

encouraging parameter, Albumin cobalt binding (ACB) test is one of these the markers to early diagnostics of myocardial ischemia. Percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) is a practical model for myocardial ischemia. In our study, serial measurement of ACB, CK-MB, cTnI, Mb and albumin were performed in PTCA group (19 M, 5 F; age 56 ± 11) immediately before and after PTCA and at 6.h after PTCA. The same parameters were also measured in control group which had chest pain but angiographically normal control group (12 M, 8 F; age 52 ± 11). Because of the principle of ACB test is based on albumin modification, we also calculated ACB/albumin ratios. In PTCA group, only ACB and ACB/albumin ratio showed significant difference between immediately before and after PTCA and 6.h samples ($p < 0.05$). ACB and ACB/albumin values immediately after PTCA and at 6.h were significantly higher than those of control group. ROC analysis showed a significant diagnostic power of ACB. Additionally, ACB/albumin ratio increases the diagnostic specification and positive predictive value of ACB test. These results support previous findings which show increased albumin modification in first minutes of ischemia and then returning ischemia modified albumin to baseline levels after 6 h from ischemia. In conclusion, ACB test, particularly ACB/albumin ratio, may be useful in the early detection of myocardial ischemia.

P-049

Glukuronik Asit Lakton Tanımaya Yönelik Moleküler Damgalı Polimerin Hazırlanması

Ayşe DİNÇER¹, Burcu OKUTUCU¹, Figen ZİHNİOĞLU¹, Azmi TELEFONCU¹

¹Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Bölümü,
35100 Bornova, İzmir, Türkiye
dinceraysetr@mail.ege.edu.tr

Moleküler tanıma doğadaki temel proseslerden bir tanesidir ve bağlanma bölgeleri molekülün büyüklüğüne, şekline ve kimyasal fonksiyonu ile ilişkilidir. Moleküler damgalama çeşitli hedef molekülleri kullanarak polimerde spesifik tanıma bölgeleri oluşturan bir tekniktir. Moleküler damgalama işlemi, çözeltide uygun fonksiyonel monomerlerin hedef molekül etrafında toplanmasını (hedef molekül-fonksiyonel monomer kompleksinin oluşumu) ve üç boyutlu polimerik materyal içerisinde çapraz bağlama polimerizasyonun gerçekleştirilmesini kapsar. Oluşan polimerden ilgili hedef molekülün uzaklaştırılmasıyla polimer matrikste hedef molekülün kalıbı oluşur. Bu matriks seçici olarak hedefmolekülü tekrar bağlamada kullanılabilir. Moleküler damgalı polimerler; kiral ve membran ayırmalarında,

katı faz ekstraksiyonunda, biyomimik sensörlerde, katalizör, suni antikor ve reseptörler gibi bir çok farklı alanda uygulanabilir. Moleküler tanımda, gerek temel biyolojik işlemler gerekse karmaşık mekanizmalar sırasında spesifik oligo- ve hetero sakkaritler içerdikleri hidroksil grupları nedeniyle büyük önem taşımaktadır. Bunlar hücre-hücre adezyon, bağışıklık sistemi, hücre büyüme veya sinyal iletimi gibi hücresel ve moleküler tanıma işlemlerine katılan glikoproteinler, glikopeptitler ve diğer bileşiklerin elemanlarıdır. Hekzauronik asitler (asit polisakkaritler) büyüme faktörü dahil bir çok proteinle etkileşime girdiği bilinen glikoaminoglikanların önemli yapısal elemanlarından biridir ve bunların birbiri yanında tanınması ve analizlenmesi bazı biyokimyasal mekanizmaların aydınlatılması açısından önemlidir. Bu çalışmada glukuronik asit laktonun spesifik tanınmasına yönelik moleküler damgalı polimer hazırlanması planlandı. Bu amaçla 4-vinilpiridin (4-VP: fonksiyonel monomer), etilen glikol dimetakrilat (EGDMA: çapraz bağlayıcı ajan), asetonitril (porojen) ve glukuronik asit lakton (hedef molekül) kullanıldı. Kör polimer, hedef molekül kullanılmadan benzer şekilde hazırlandı. Termal polimerizasyonu takiben oluşan polimer öğütülüp elendi. Hedef molekül uzaklaştırıldıktan sonra polimerin tekrar bağlama kapasitesi ve seçiciliği; glukuronik asit lakton, glukuronik asit, galakturonik asit ve glukoz ile kıyaslanarak test edildi.

P-049

A Molecular Imprinted Polymer with Recognition Property towards Glucuronic Acid Lactone

Ayşe DİNÇER¹, Burcu OKUTUCU¹, Figen ZİHNİOĞLU¹, Azmi TELEFONCU¹

¹Ege University, Faculty of Science, Department
of Biochemistry, 35100 Bornova, İzmir, Turkey.
dinceraysetr@mail.ege.edu.tr

Molecular recognition is one of the basic processes in nature and is attributed to binding sites that are complementary to molecules in size, shape and chemical functionality. Molecular imprinting is a technique to create specific recognition sites in polymers by using various template molecules. In the process of molecular imprinting, appropriate functional monomers are pre-organized around targeted template in a solution (formation of a template-monomer assembly) followed by cross-linking polymerization to stabilize this arrangement in the three dimensional polymeric material. Removal of the template from the obtained polymer yields a polymer matrix containing immobilized functional monomers with cavities that are complementary to the template and this matrix can be used to selectively rebinding the targeted substrate (template). Molecular imprinted polymers have

been applied to chiral and membrane separation, solid phase extraction, biomimic sensor and also used as a catalyst, artificial antibody and receptors. It is becoming increasingly apparent that nature used specific oligo- and hetero saccharides due to their hydroxyl groups, during molecular recognition in sophisticated ways to central biological processes. These are the elements of glycoproteins, glycopeptides and other conjugates, in which they participate in cellular and molecular recognition processes such as cell-cell adhesion, immune defense, cell growth or signal transduction. Hexuronic acids (acid polysaccharides) are also one of the important structural elements of glycosaminoglycans which are known to be capable of interactions with a number of functional proteins, including growth factor. In this work molecular imprinted polymer as recognition material of glucuronic acid lactone was prepared. For this aim 4-vinylpyridine (4-VP: functional monomer), ethylene glycol dimethacrylate (EDGMA: crosslinking agent), acetonitrile (porogen) and glucuronic acid lactone(template) were used where blank polymer was also prepared without template molecule. Following thermal polymerization the resulting polymer crushed and sieved. After removal of the template molecule, rebinding capacity and selectivity of the polymer was tested by using glucuronic acid lactone, glucuronic acid, galacturonic acid and glucose.

P-050

Glutatiyon-S-Transferaz Saflaştırılmasına Yönelik Glutatiyon-Kitosan Boncuklarının Hazırlanması

Ayşe DİNÇER¹, Figen ZİHNİÖĞLU¹

¹Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Bölümü,
35100 Bornova, İzmir, Türkiye
dinceraysetr@mail.ege.edu.tr

Glutatiyon-S-Transferazlar (GST; E.C. 2.5.1.18) elektrofiliक्सenobiyotiklerin ve oksidatif metabolizmanın reaktif bileşiklerinin hücresel detoksifikasyonuna katılan multifonksiyonel protein ailesidir. GST glutatiyonun (GSH: gamma-glutamil-sisteinilglisin) reaktif elektrofilik bileşiklere konjugasyon reaksiyonlarını katalizler. Karaciğer bu enzimleri yüksek konsantrasyonda ve çeşitli izoformlarda içerir. Afinite kromatografisinin geliştirilmesiyle, afinite saflaştırma teknolojisi biyolojik araştırmalarda bir çok alanda uygulanmakta olup, vazgeçilmez bir araç haline gelmiştir. GST saflaştırması genelde bir çok çalışmada GSH-Sepharose 6B afinite kromatografisi ile yapılmaktadır. Bu çalışmada Glutatiyon-S-Transferaz gibi glutatiyon bağımlı enzimlerin tek adımda saflaştırılmasına yönelik glutatiyon-kitosan boncuklarının hazırlanması planlandı. Çalışma materyali olarak koyun karaciğer

Turk J Biochem, 2005; 30 (1) 1-172.

sitozolu seçildi. Ekstraksiyon ve saflaştırma işlemleri 4 oC'de gerçekleştirildi. Asetik asit (% 2) içerisinde hazırlanan kitosan çözeltisi (% 2) 1 M NaOH içerisine damlatılarak kitosan boncukları hazırlandı ve su ile yıkandı. GSH bağlanması için reaktif grupları elde etmek ve boncuklara kimyasal ve mekanik stabilite kazandırmak amacıyla glutaraldehit (% 0.5) ile çapraz bağlandı. Daha sonra çapraz bağı kitosan boncukları 50 mM pH 7.0 fosfat tamponunda hazırlanan 1 mM GSH ile bir saat inkübe edildi ve boncuklar aynı tamponda yıkanarak GSH'nin fazlası uzaklaştırıldı. Koyun karaciğer sitozolu kesikli sistem kullanılarak GSH-Kitosan boncuklarına uygulandı. Bağlanmayan proteinlerin ortamdaki uzaklaştırılmasından sonra, bağı proteinler 5 mM GSH ve 0.2 M NaCl içeren 50 mM pH 9.6 Tris tamponu ile elüe edildi. Her adımda protein konsantrasyonları ve GST aktivitesi kontrol edildi. Fraksiyonlar SDS-PAGE ile uygulanarak boncukların etkinliği test edildi. Sonuç olarak bir takım kontaminasyonlar olmasına rağmen GST'nin ham ekstraktan kısmi saflaştırılmasında boncukların afinite materyali olarak kullanılabilirliği gösterildi. Bununla birlikte bu metodun GST'nin saflaştırılmasında kullanılmasına aday olması için boncukların hazırlanmasında bir takım modifikasyonların yapılması gerekmektedir.

P-050

Preparation of Glutathione-Chitosan Beads for the Purification of Glutathione-S-Transferase

Ayşe DİNÇER¹, Figen ZİHNİÖĞLU¹

¹Ege University, Faculty of Science, Department
of Biochemistry, 35100 Bornova, İzmir, Turkey.
dinceraysetr@mail.ege.edu.tr

Glutathione-S-Transferases (GST; EC 2.5.1.18) are a family of multifunctional proteins involved in the cellular detoxification of a broad range of electrophilic xenobiotics and reactive endogenous compounds of the oxidative metabolism. GST catalyzes the conjugation of glutathione (GSH: gamma-glutamylcysteinylglycine) to reactive, electrophilic compounds, which results in their inactivation and subsequent removal from organism. The liver possesses these enzymes in high concentration and in a multiplicity of forms. Since the development of affinity chromatography, affinity purification technology has been applied to many aspects of biological research, becoming an indispensable tool. In most studies GST purification is achieved by affinity chromatography using GSH-Sepharose 6B where commercial columns are available. In this study, GSH-chitosan beads were prepared for the facile one step purification of glutathione related enzymes such as Glutathione-s-transferase. For

this aim sheep liver cytosol was chosen as a study material. The extraction and purification procedures were conducted at 4 oC. Chitosan beads were prepared by dropping 2 % (w/v) chitosan solution which was prepared in 2 % acetic acid into 1 M NaOH under continuous stirring at 4 oC. The beads were than washed with water and cross-linked with 0.5 % glutaraldehyde in order to obtain reactive groups for the coupling of GSH besides enhancing the chemical resistance and mechanical strength of the beads. Cross-linked chitosan beads were than incubated with 1 mM GSH in 50 mM pH 7.0 phosphate buffer for one hour where amino group should be protonated at this pH and washed with the same buffer to remove the excess of GSH. Sheep liver cytosol was applied to the GSH-Chitosan beads by using batch system. After removal of the unbound proteins from the medium, bound proteins were eluted by the use of 5mM GSH, 0.2 M NaCl prepared in 50 mM pH 9.6 Tris buffer. Protein concentrations and activity of GST was determined for each step. The SDS-PAGE of the fractions was also carried out to check the efficiency of the beads for the purification. As a result, although there are still some contaminants in the medium these beads can be used as affinity matrices for the partial purification of GST from the crude extracts. However, some modifications are needed for the preparation of the beads in order to make the method an attractive candidate for purifying GSTs.

P-051

Türkiye’de Yetişen Bazı Nepeta L. Türleri Arasında Taksonomik İlişkilerinin SDS-PAGE Metodu İle Araştırılması

Tuncay DİRMENCİ¹, Ayten ÇELEBİ², L. Yasemin KOÇ³, Leyla AÇIK⁴

¹B.Ü. Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Balıkesir, ²K.Ü. Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Kırıkkale, ³A.Ü. Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara, ⁴G.Ü. Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara, leylaacik@gazi.edu.tr

Dünya’da 250 civarında türü bulunan Nepeta cinsi oldukça karışık bir cinstir. Ülkemizde Florada kayıtlı 46 türü bulunmaktadır. Bunlardan 23 tür endemiktir. Nepeta genusunun bazı üyeleri morfolojik olarak birbirine çok yakındır, mesela N. nudaL.subsp. lydiae Davis ve N. nuda L. subsp. albiflora (Boiss) Gams; N. cadmea Boiss., N. sulfuriflora PH Davis ve N. flavida Hub.-Mor. Gibi. Bunlara ilave olarak hibritleşmeler de söz konusudur. Nepeta cinsi Avrupa’da da geniş yayılışa ve 24 civarında türe sahiptir. Bu cinsin türleri Avrupa’da bitkisel ilaç olarak da kullanılmaktadır. Özellikle Nepeta

cataria L., Nepeta racemosa Lam. (Syn. Nepeta mussinii Sprengel) bitkisel ilaçlarda kullanılmaktadır. Bu iki tür de ülkemizde yayılış göstermektedir. Floramızda kayıtlı Nepeta cinsi türlerinin ayırımı anahtarı oldukça karmaşıktır. Bu çalışmada, Türkiye’de yayılış gösteren Nepeta cinsine ait bazı taksonların tohum proteinleri SDS-PAGE yöntemi kullanarak türler arasındaki genetik uzaklık ve benzerlikler ve sonuçların taksonomiye katkısı değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Nepeta, SDS-PAGE

P-051

Taxonomic Relationships in Turkish Nepeta Species L Using SDS-PAGE Method

Tuncay DİRMENCİ¹, Ayten ÇELEBİ², L. Yasemin KOÇ³, Leyla AÇIK⁴

¹Department of Biology, Faculty of Arts and Sciences, B.U, Balıkesir, ²Department of Biology, Faculty of Arts and Sciences, K.U.,Kırıkkale, ³Department of Biology, Faculty of Arts and Sciences, A.U., Ankara , ⁴Department of Biology, Faculty of Arts and Sciences, G.U., Ankara, Turkey. leylaacik@gazi.edu.tr

Genus Nepeta which has 250 species in the world, is represented with 46 taxa in Turkey. Of these 23 species are endemic. Some members of genus Nepeta are very similar morphologically. Such as, N. nudaL.subsp. lydiae Davis and N. nuda L. subsp. albiflora (Boiss) Gams; N. cadmea Boiss., N. sulfuriflora PH Davis and N. flavida Hub.-Mor. In addition to that, there are some hybrid situation in some of them. Genus Nepeta is represented with 24 species in Europe and used as medicine for some diseases, such as Nepeta cataria L., Nepeta racemosa Lam. (Syn. Nepeta mussinii Sprengel). These two plants widely distributed in Turkey. Genus Nepeta which is recorded in Flora of Turkey is an example with some unresolved taxonomical problems, In this study, the systematic status of some species of Nepeta were studied by using seed protein profiles in addition to morphological analysis.

Key words: Nepeta, SDS-PAGE

P-052

Soğuk Stres ve Yaşlanma Koşulları Altında Sıçan Dokularında Nitrik Oksit (NO) Seviyelerinin Araştırılması

Mehmet İlker DOĞRU, Arzu Kocagün DOĞRU, Muhittin YÜREKLİ

*İnönü Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji
Bölümü, 44280 Malatya, Türkiye.*

midogru@inonu.edu.tr

Nitrik oksit (NO) ilk kez, endotel hücrelerinden salınan vazodilatör olarak tanımlanmıştır. Nitrik oksit'in, beyinde nörotransmisyon, makrofaj ve nötrofillerde sitotoksiste, vasküler tonusun, böbrek fonksiyonlarının ve trombosit agregasyonu inhibisyonunun kontrolü gibi farklı dokularda pek çok fizyolojik fonksiyonu vardır. Nitrik oksit çok kısa bir yarı ömrü olan bir moleküldür ve nitrit ve nitrate dönüşür. Bu nedenle, biyolojik sıvılardaki ve doku homojenatlarındaki nitrik oksit seviyeleri nitrat ve nitrit ölçüm yöntemleri ile değerlendirilebilir. Bu çalışmada soğuk stres ve yaşlanma koşulları altında sıçanların bazı dokularında nitrik oksit seviyeleri kolorimetrik nitrat/nitrit kiti kullanılarak tespit edilmiştir. Deney hayvanları genç kontrol, genç soğuk stres, yaşlı kontrol ve yaşlı soğuk stres şeklinde gruplandırılmıştır (n=24). Yaşlanmaya bağlı olarak akciğer, kalp, böbrek, barsak ve karaciğer dokularında nitrik oksit seviyeleri azalmıştır. Çeşitli stres koşullarında ise farklı araştırmacılar hem artan hem de azalan nitrik oksit seviyeleri bildirmişlerdir. Bu çalışmada da stres koşullarında dokular arasında hem artan hem de azalan nitrik oksit seviyeleri tespit edilmiştir.

P-052

The Investigation of Nitric Oxide (NO) Levels In Rat Tissues In Cold Stress And Aging Conditions

Mehmet İlker DOĞRU, Arzu Kocagün DOĞRU,
Muhittin YÜREKLİ

*Inonu University, Art and Science Faculty, Department
of Biology, 44280 Malatya, Turkey.*

midogru@inonu.edu.tr

Nitric Oxide (NO) was first described as a vasodilator secreted from endothelial cells. NO has many physiological functions in different tissues such as neurotransmission in the brain, cytotoxicity in macrophages and neutrophils, control of vascular tone, renal function and inhibition of platelet aggregation. Nitric oxide has a short half-life and it is converted to nitrite and nitrate. Therefore, nitric oxide levels in biological fluids and tissue homogenates can be evaluated by using nitrate and nitrite assay methods. In this study nitric oxide levels in rat tissues under cold stress and aging conditions were determined by nitrate/nitrite colorimetric assay kit. Animals were divided to four groups as young control, young+cold stress, aged control and aged+cold stress (n=24). Nitric oxide levels in lung, heart, kidney, intestine and liver decreased depend on aging. Different authors found both increases and decreases in nitric oxide levels in various stress conditions. In this study we determined both increase and decrease in nitric oxide levels between groups under stress conditions.

P-053

Midye (*Mytilus galloprovincialis* Lam.) Manto Dokusundan Aspartat Aminotransferaz'ın Saflaştırılması ve Bazı Kinetik Özelliklerinin İncelenmesi

Özlem DÖNMEZ, Ayşe CAN

*İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biokimya
Anabilim Dalı, 34116, İstanbul, Türkiye.*

eczdonmezozlem@yahoo.com

Aspartat aminotransferaz (E.C.2.6.1.1.) hemen hemen bütün organizmalarda bulunan ve azot metabolizmasında anahtar role sahip olan piridoksal fosfata bağımlı bir enzimdir. Aspartat aminotransferaz aspartatın amino grubunu uygun bir α -keto aside aktararak glutamat oluşumunu sağlar. Aspartat aminotransferaz birçok bitkisel ve hayvansal kaynaktan saflaştırılmasına rağmen, bugüne kadar Türkiye sahillere özgü bir midye türü olan *Mytilus galloprovincialis* Lam.'ın manto dokusundan saflaştırılmamıştır. Çalışmamızda *Mytilus galloprovincialis* Lam. midye türünün manto dokusundan aspartat aminotransferaz kısmen saflaştırıldı ve bazı kinetik özellikleri incelendi.

İstanbul Boğazı Rumelikavağı kıyılarından toplanan midyelerin manto dokuları ayrıldıktan sonra, % 0.9 NaCl ile, homojenize edildi. Aspartat aminotransferaz aktivitesi gösteren homojenizatın %30-%65 amonyum sülfat kesiti elde edildi ve dializden sonra bu kesit hidroksiapatit kolona uygulandı. pH'sı 7.0 olan ve artan molaritede Na-K-fosfat tamponu ile yapılan basamaklı elüsyon sonucunda, aspartat aminotransferaz 100 mM Na-K-fosfat tamponu ile elüe edildi. Aspartat aminotransferaz aktivitesi üzerine sıcaklığın etkisi incelendiğinde aktivitenin 15°C ve 30°C'lerde en yüksek değerine ulaştığı ve 55°C'de tamamen kaybolduğu saptandı. Enzimin değişik pH'larda aktivitesinin incelenmesi sonucunda, en yüksek aktiviteyi, pH 7.2'de, Tris-HCl tamponunda gösterdiği saptandı. Aspartat aminotransferazın aspartata ve 2-oksoglutarata karşı K_m değerlerinin, sırasıyla 1.64 mM ve 2.2×10^{-2} mM, aynı substratlara karşı, V_{max} değerlerinin ise 0.12 U/ml ve 0.168 U/ml olduğu saptandı.

P-053

Purification and Some Kinetic Properties of Aspartate Aminotransferase from the Mantle Tissue of *Mytilus galloprovincialis* Lam

Özlem DÖNMEZ, Ayşe CAN

*Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy,
Istanbul University, 34116, Istanbul, Turkey.*

eczdonmezozlem@yahoo.com

Aspartate aminotransferase (E.C.2.6.1.1.), is a pyridoxal phosphate (PLP)-dependent enzyme that occurs in virtually all organisms and plays a key role in intermediary nitrogen metabolism. It catalyzes the interconversion of L-aspartate and L-glutamate with the corresponding α -keto acids. Although aspartate aminotransferase was purified from a variety of plant and animal sources, it has not been purified to date from mantle tissue of *Mytilus galloprovincialis* Lam. which is a mussel specific to the coasts of Turkey. In the present study we have partially purified aspartate aminotransferase from the mantle tissue of *Mytilus galloprovincialis* Lam. and investigated some kinetic properties of the enzyme.

Molluscs were collected from Rumelikavağı coasts of the Bosphorus and mantle tissues were homogenized with 0.9 % NaCl solution after dissection from the body. The fraction obtained after 30 %-65 % ammonium sulphate precipitation was dialyzed and applied to a hydroxyapatite column. The elution performed by increasing molarities of Na-K-phosphate buffer, pH 7.0, resulted in the recovery of the aspartate aminotransferase activity in 100 mM phosphate buffer pool. Effect of temperature on enzyme activity was examined and it was found that the enzyme exhibited maximum activity at 15°C and 35°C and that the activity was totally lost at 55°C. Aspartate aminotransferase activity was maximum at pH 7.2 in Tris-HCl buffer. K_m values for aspartate and 2-oxoglutarate were 1.64 mM and 2.2×10^{-2} mM and V_{max} for the same substrates 0.12 U/ml and 0.168 U/ml, respectively.

P-054

Amino Asit Bazlı Diyaliz Çözeltilisinin Hipoalbuminematik Periton Diyalizi Hastalarında Biyokimyasal Etkileri

Murat DURANAY*, F. Meriç YILMAZ**, Hülya PARPUCU*, Doğan YÜCEL**

* S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyaliz Ünitesi

** S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Biyokimya Laboratuvarı
fatmamericyilmaz@hotmail.com

Hipoalbuminemi, periton diyalizi (PD) hastalarında sık rastlanan bir problemdir ve daha önce kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Hipoalbumineminin tedavisi için oral amino asit preparatları ya da intravenöz tedavilerin yanı sıra periton diyalizinde değişim için kullanılmak üzere amino asit içeren çözeltiler geliştirilmiş ve hastaların bu çözeltilerden yarar gördükleri çeşitli çalışmalarla desteklenmiştir. Bu çalışmada S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyaliz Ünitesi'nde amino asit içeren çözelti (Nutrineal) kullanan hastalar retrospektif olarak incelenmiş ve klasik glukoz içeren çözeltiler (Dieneal) kullanan hastalarla

Turk J Biochem, 2004; 29(1); 1-172.

biyokimyasal parametreler ve peritonit sıklığı açısından karşılaştırılmıştır. Bu amaçla Nutrineal kullanan 20 hasta (NG) ve diyaliz süreleri ve yaş dağılımı benzer olup Dieneal kullanan 15 hasta (DG) çalışma grubu olarak belirlenmiş ve eşit zaman periyotlarında total protein, albumin, lipid profili ve peritonit sıklığı açısından karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak NG'da total protein ve albumin değerlerinin anlamlı derecede arttığı, DG'da total kolesterol ve trigliserit düzeyleri anlamlı derecede artarken NG'da bu artışın gözlenmediği, peritonit sıklığı açısından ise iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmadığı saptanmıştır. Bu bulgular, Nutrineal'in total protein ve albumine olan olumlu etkilerinin yanı sıra lipid profili üzerine de olumlu etkileri bulunduğu şeklinde yorumlanmıştır.

P-054

Effects Of Amino Acid Dialysis Solution in Hypoalbuminemic Peritoneal Dialysis Patients

Murat DURANAY*, F. Meriç YILMAZ**, Hülya PARPUCU*, Doğan YÜCEL**

* Dialysis Unit, ** Medical Biochemistry Laboratory,
Ankara Hospital, Ministry of Health, 06340 Ankara
fatmamericyilmaz@hotmail.com

Hypoalbuminemia is common in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) patients and is related with poor prognosis. Amino acid containing solutions are used in the management of hypoalbuminemia. This retrospective study was planned to investigate the effects of amino acid dialysate (AAD) to the biochemical parameters and complications of CAPD patients. Nutrineal group (NG) was consisted of 20 patients who had AAD in the last two years and Dieneal group (DG) was consisted of 15 patients whose dialysis duration were similar with NG group. Biochemical parameters and clinical complications of the groups were evaluated at the same time period. Total protein and albumin levels were increased significantly in NG group. Total cholesterol and triglyceride levels were risen in DG group, but remained stable in NG group. There were no significant difference in the name of peritonitis between the groups. Significant benefits of AAD for albumin and total protein levels were shown. AAD therapy was well tolerated by the patients. The maintenance of triglyceride and total cholesterol levels in NG group via the increase in DG group might be a potential advantage for AAD.

P-055

Bilgisayarlı Tomografinin Tükürükteki Oksidan- Antioksidan Sistem Üzerine Etkileri

Alim Özgür DURMAZ, Meltem ÇETİN¹, Seyid Ahmet AY, Aslıhan AVCI¹, Erdal Özgür GÖZETLİK¹,

<http://www.TurkJBiochem.com>

Aliye Ceylan ZARALI¹

Oncology Training and Search Hospital, Ankara,
Turkey.

alimozgur@hotmail.com

Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD;

¹Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Radyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye.

alimozgur@hotmail.com

Bu çalışmada kontrastlı bilgisayarlı tomografi uygulanan hastalarda radyasyonun tükürükteki oksidan-antioksidan sistem üzerine olan etkisini araştırmak amaçlandı. Bu amaçla çalışmaya 15 hasta dahil edildi. On beş hastanın dokuzu erkek altısı kadındı. Hastaların yaşları 18 ile 78 arasındaydı (ortalama 43,7). Hastalardan tükürük numuneleri bilgisayarlı tomografi taramasından önce ve taramadan 10 dakika sonra alındı. Numunelerde antioksidan potansiyel (AOP) değerleri, malondialdehit (MDA) düzeyleri ve süperoksit dismutaz (SOD) enzim aktiviteleri ölçüldü. Malondialdehit düzeyi ölçümünde MDA ile tiyobarbiturik asitin oluşturduğu pembe renkli kompleksin 532 nm dalga boyunda verdiği absorbansın ölçülmesine dayanan Dahle'nin yöntemi kullanıldı. Antioksidan potansiyel ölçümünde ksantin-ksantin oksidaz sistemi kullanılarak elde edilen süperoksit radikalının in vitro ortamda balıkyağındaki çoklu doymamış yağ asitlerine saldırarak yeni MDA oluşturması temeline dayanan yöntemden yararlanıldı. Süperoksit dismutaz enzim aktivitesi ölçümünde ksantin-ksantin oksidaz sistemi tarafından oluşturulan süperoksit radikalının SOD enziminin ortadan kaldıramadığında reaksiyon ortamında bulunan nitroblue tetrazolium bileşiğinin indirgenmesi esasına dayanan yöntem kullanıldı. İstatistiksel analiz için eşli t testi yapıldı. Hastaların AOP değerleri (ortalama±standart sapma) taramadan önce 0,63±0,56 U/mg, taramadan sonra 0,48±0,34 U/mg, MDA düzeyleri taramadan önce 0,65±0,32 nmol/mg, taramadan sonra 1,16±1,38 nmol/mg ve SOD enzim aktiviteleri taramadan önce 5,80±2,67 U/mg, taramadan sonra 3,73±1,62 U/mg ölçüldü. Eşli t testi sonuçlarına göre p değerleri AOP için 0,37, MDA için 0,21, SOD için 0,01 bulundu. Bu sonuçlar, bilgisayarlı tomografinin tükürükteki antioksidan enzim (SOD) aktivitesini düşürerek oksidasyon reaksiyonlarını hızlandırdığını göstermektedir.

P-055

The Effects of Computed Tomography on Salivary Oxidant-Antioxidant System

Alim Özgür DURMAZ, Meltem ÇETİN¹, Seyid Ahmet AY, Aslıhan AVCI, Erdal Özgür GÖZETLİK¹, Aliye Ceylan ZARALI¹

Department of Biochemistry, School of Medicine,
Ankara University; ¹Department of Radiology, Ankara

Turk J Biochem, 2005; 30 (1) 1-172.

The aim of this study was to investigate the effects of radiation on salivary oxidant-antioxidant system in patients applied computed tomography with contrast agent. For this purpose, fifteen subjects were included in the study. Of the fifteen patients nine were male and six were female. The patients aged between 18 and 78 (mean 43.7). Saliva samples were taken from the patients before and ten minutes after the computed tomography scanning. Antioxidant potential (AOP) values, malondialdehyde (MDA) levels and superoxide dismutase enzyme activities were measured in the samples. Malondialdehyde levels were measured by the thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) method. To determine the antioxidant potential, the samples were preincubated with fish oil and xanthine-xanthine oxidase system at room temperature for 1 hour in vitro and new formed MDA levels were determined by the TBARS method. Superoxide dismutase activity was measured by the method based on nitroblue tetrazolium reduction rate by superoxide formed by xanthine-xanthine oxidase system. The paired t test was used for the statistical analysis. The AOP values (mean±standard deviation) of the patients before scanning was 0.63±0.56 U/mg and after scanning 0.48±0.34 U/mg, MDA levels before scanning was 0.65±0.32 nmol/mg and after scanning 1.16±1.38 nmol/mg, SOD enzyme activities before scanning was 5.80±2.67 U/mg and after scanning 3.73±1.62 U/mg. According to the paired t test results, p values for AOP were found to be 0.37, for MDA 0.21 and for SOD 0.01. The results show that the computed tomography causes acceleration in oxidation reactions in saliva by decreasing antioxidant enzyme (SOD) activity.

P-056

Hemodiyaliz Hastalarında Farklı Diyaliz Membranlarının Lipid ve Protein Oksidasyonuna Etkisi

Evrin DURSUN¹, Müjgan TİMUR¹, H. İbrahim VARAN², Gültekin SÜLEYMANLAR², Tomris ÖZBEN¹

¹Biyokimya Bölümü, ²Nefroloji Bölümü, Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Antalya, Türkiye

evrimdursun@akdeniz.edu.tr

Serbest radikaller ve reaktif oksijen türleri ile antioksidatif sistemler arasındaki dengenin kaybı olarak tanımlanan oksidatif stresin, karbonhidratlar, lipidler ve proteinler üzerinde negatif etkileri

vardır. Oksidatif stresteki artışların lipid ve protein oksidasyonunu tetiklediği gösterilmiştir. Hemodiyaliz sırasında kullanılan membranların biyouyumluluğu oksidatif stresin artmasına neden olan potansiyel bir faktördür. Bu çalışmada amacımız, hemodiyaliz hastalarında, kuprofan ve polisülfan membranlarının lipid ve protein oksidasyonuna akut etkilerini belirlemek ve karşılaştırmaktır. Plazma proteinlerinin oksidatif modifikasyonlarını protein karbonil düzeyi ile, lipid peroksidasyon düzeyini tiobarbitürik asit reaktif madde (TBARS) konsantrasyonu ile belirlendi. Ayrıca, tiyol gruplarının koruyucu antioksidan etkilerini, redükte glutatyon (GSH) seviyesi ile belirlendi. Bu çalışmaya 15 hasta (E/K: 9/6) ile yaş ve cins uyumlu 15 sağlıklı birey (E/K: 9/6) dahil edildi. Çalışmanın başında diyaliz işlemi, kuprofan membranı kullanılarak yapıldı. İki haftalık bir aradan sonra aynı hastalarda diyaliz, polisülfan membranı kullanılarak uygulandı. Sağlıklı ve hasta bireylerden diyaliz öncesi ve sonrası alınan kan örneklerinde protein karbonil içeriği, TBARS ve GSH düzeyleri ölçüldü. Kuprofan membranı, polisülfan membranı ile karşılaştırıldığında lipid peroksidasyonunu ve protein oksidasyonunu artırmış, redükte glutatyon düzeyini azaltmıştır.

Polisülfan membran gibi biyouyumlu membranların kullanımı, hemodiyaliz sırasında oluşan oksidatif stresle mücadelede daha etkilidir.

P-056

The Effect of Different Dialysis Membranes on Lipid and Protein Oxidation in Hemodialysis Patients

Evrin DURSUN¹, Mujgan TIMUR¹, H. İbrahim VARAN², Gültekin SÜLEYMANLAR², Tomris OZBEN¹

¹Department of Biochemistry, ²Department of Nephrology, Akdeniz University, Medical Faculty, Antalya, Turkey. evrimdursun@akdeniz.edu.tr

Oxidative stress has been defined as a loss of counterbalance between free radical or reactive oxygen species production and antioxidant systems, with negative effects on carbohydrates, lipids, and proteins. An increase in oxidative stress may contribute to lipid and protein oxidation. Bioincompatibility of the membranes used in hemodialysis is a potential factor causing increased oxidative stress. In this study, the acute effects of cuprophane and polysulphone membranes on lipid and protein oxidation were measured and compared in hemodialysis patients. We investigated oxidative modification of plasma proteins by measuring protein carbonyl content and lipids by thiobarbituric acid-reactive substances (TBARS). Reduced glutathione

levels (GSH) were determined to reveal the protective antioxidant effect of thiol groups. 15 hemodialysis patients (M/F:9/6) and 15 age and sex matched healthy subjects (M/F:9/6) were included in the study. In the beginning of the study, dialysis was performed using cuprophane membrane. After two weeks of wash-out period, dialysis was performed using polysulphone membrane in the same patients. Protein carbonyl content, TBARS and GSH were measured in blood samples obtained from healthy subjects and patients before and after dialysis. Cuprophane membranes enhanced lipid peroxidation and protein oxidation and decreased reduced glutathione in comparison to polysulphone membranes. We conclude that biocompatible membranes like polysulphone are more effective in struggling with oxidative stress produced during hemodialysis.

P-057

İmmünolojik UV Tayin Metoduyla CK-MB Kan Konsantrasyonunun Total CK Aktivitesinden Yüksek Bulunduğu Bir Olgu

M. Selçuk EMİNAĞAOĞLU¹, S.Caner KARAHAN¹, Asım ÖREM¹, Orhan DEĞER¹, İlgin HOŞVER¹, Ahmet ALVER¹, Hülya Kılıç YILMAZ¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye.
mseminagaoglu@hotmail.com

Dermatomiyozit inflamatuvar myopatileri ve karakteristik deri lezyonlarını içeren etyolojisi iyi bilinmeyen bir hastalıktır. Kas zayıflığı, iskelet kaslarında infiltrasyonların varlığı temel klinik ve histolojik bulgulardır. Dermatomiyozit hastalarında kalp tutulumun yaklaşık %50 olabileceği önceden yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Bu hastalarda CK-MB gibi kalp hasarı durumunda artabilen enzimlerin yüksekliği tespit edilmiştir. Ayrıca kanser sıklığı Dermatomiyozitli hastalarda artmıştır. Hastanemiz Dermatoloji polikliniğine heliotrope rash, el sırtında gotttron papülleri gibi deri bulguları, ateş ve kas güçsüzlüğü şikayetiyle başvuran, Dermatomiyozit tanısıyla takip edilen 34 yaşındaki bayan hastanın akciğer ve karaciğerinde primer odağı belirlenemeyen metastazları tespit edildi. Rutin biyokimyasal analizlerinde immünolojik UV tayin metoduyla ölçülen CK-MB kan konsantrasyonları total CK kan konsantrasyonlarından daha yüksek bulundu. Daha önce yapılan çalışmalar Makro CK'nın total CK'ya oranla makul olmayan CK-MB yüksekliklerine neden olabileceğini açıklamıştır. Bu gibi hastalarda genelde miyokard hasarı veya tutulumu olmamakla beraber ileri tanısal testler gereklidir. Hastamızda CK-MB kütle, TnT, Myoglobin kan konsantrasyonları kantitatif immunkemiluminesan yöntemle ölçüldüğünde

normal bulundu. CK-MB immunolojik UV tayin metoduyla ölçülüp Total CK'dan yüksek bulunduğunda, enzim molekülünü kütle olarak ölçtüğünden ve kardiyak tutulum hakkında kesin bilgi verdiğinden CK-MB immünkemilüminesan metoduyla ölçülmelidir. Klinik ve laboratuvar hekimleri arasındaki iletişimin gelişmesi hastaların gereksiz tedavilerle hastanede kalış sürelerini, uygulanan ilaçların yan etkilerinden veya ülke ve hastaya verdiği gereksiz maddi harcamaların azaltılması açısından oldukça önemlidir.

P-057

A Case, Finding Higher Concentration of Ck-Mb Than Total Ck Activity by Immunological UV Assay Method In Blood

M. Selçuk EMİNAĞAOĞLU¹, S.Caner KARAHAN¹, Asım ÖREM¹, Orhan DEĞER¹, İlgin HOŞVER¹, Ahmet ALVER¹, Hülya Kılıç YILMAZ¹

¹Black Sea Technical University Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Trabzon, Turkey.
mseminagaoglu@hotmail.com

Dermatomyositis (DM) is an idiopathic disorder that includes an inflammatory myopathy and characteristic skin manifestation. Muscle weakness and inflammatory infiltrates within the skeletal muscles are the principal clinical and histological findings. Clinical evidence of cardiac involvement of DM patients has been reported to occur for approximately 50% of cases. Elevated enzymes, such as CK-MB, which increase in myocardial damage were observed in patients with DM. In addition, cancer incidence is elevated in DM. A 34- year old woman who had skin manifestation such as Heliotrope rash, Gottron's sign and complaining of muscle weakness and fever was admitted to our hospital. Metastases with unknown primary focus were found in lungs and liver. Values for total creatine kinase (CK) in serum were within normal ranges. CK-MB isoenzymes in serum measured by quantitative immunological UV assay were found to be high. Moreover, they were higher than those of total CKs. Previous studies explained that in patients with a disposition to macro CK formation, implausibly high CK-MB values may be measured in relation to the total CK. As those patients have generally not suffered a myocardial damage or involvement, advanced diagnostic tests are necessary. CK-MB mass, TnT, Myoglobin blood concentrations measured by quantitative immunochemiluminescence were found as normal. When CK-MB measurement by the immunological UV assay is higher than total CK, CK-MB should be measured by immunochemiluminescence method, because this method gives definite information about cardiac involvement and can measure enzyme molecule as a mass. Improvement of communication between

clinicians and laboratorians are highly important for decreasing time to stay in hospital of the patients with unnecessary treatments, side effects of received drugs, unwanted costs of both patients and government.

P-058

Bazı Sebzelerde Antioksidan Enzim Aktiviteleri Üzerinde Pişirme Tekniklerinin Etkileri

B. İmge ERGÜDER, A. Özgür DURMAZ, Seyid A. AY, Aslıhan AVCI, Erdinç DEVRİM, İlker DURAK

Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 06100 Ankara

imgeerguder@yahoo.com

Bu çalışmanın amacı günlük diyetimizde sık olarak kullandığımız bazı sebzelerde (brokoli, domates, kırmızı lahana, maydanoz, havuç, yeşil biber, limon, soğan ve sarımsak) pişirme tekniklerinin antioksidan enzim aktiviteleri üzerine olası etkilerini incelemektir. Çiğ ve pişirilmiş (kaynatma, mikrodalga ve fırın) sebzelerde süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px) ve katalaz (KAT) enzim aktivitelerinin ölçümleri spektrofotometrik olarak yapıldı. Çiğ değerleriyle karşılaştırıldığında, SOD, GSH-Px ve KAT aktiviteleri, domates hariç, pişirilmiş sebzelerin tamamına yakınında azalmış olarak bulundu. Pişirilmiş domateste ise GSH-Px ve KAT aktiviteleri artmış olarak bulundu. Sonuçlarımız göstermiştir ki pişirme işlemleri sebzelerdeki antioksidan enzimlerde aktivite azalmasına yol açmaktadır fakat domatesin pişirilmesi antioksidan enzimlerde aktivite artışına neden olmaktadır. Bunun nedeninin domatesin işlenmesi durumunda içerdiği likopenin trans formundan biyoyararlanımı yüksek cis formuna dönüşmesi olabileceğini düşünmekteyiz. Sonuç olarak sebzelerin mümkünse çiğ olarak tüketilmesinin, domatesin ise pişirilerek tüketilmesinin yararlı olacağını düşünmekteyiz.

P-058

Effects of Cooking Techniques on Antioxidant Enzyme Activities of Various Vegetables

B. İmge ERGÜDER, A. Özgür DURMAZ, Seyid A. AY, Aslıhan AVCI, Erdinç DEVRİM, İlker DURAK

Ankara University, School of Medicine, Department of Biochemistry, 06100 Ankara

imgeerguder@yahoo.com

The aim of this study was to investigate possible effects of cooking techniques on antioxidant enzyme activities in some vegetables. Superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px) and catalase (CAT) activities were measured in fresh and thermally treated vegetables. All vegetables were first cleaned, washed,

sliced, and then allocated to four fragments for raw and cooking types (boiling, microwaving and baking). One of the four fragments was boiled for 20 minutes, other fragment was microwave baked for one minute at 360 watt and the last one was classical-oven baked for 10-20 minutes at 200 °C. After the samples were homogenized in water (20 % w/v), they were filtered to obtain clear homogenates. Enzyme activity measurements were performed in these fractions. When compared to raw vegetables, SOD, CAT and GSH-Px activities were found to diminish in most of the thermally treated vegetables (boiling, micro waving and baking). GSHPx and CAT activities were however found to increase in thermally treated tomato. Our results show that antioxidant enzyme activities decrease in most vegetables except tomato in which increases are observed after they are thermally treated.

P-059

Böbrek Hücre Karsinomlu Hastalarda Isı-Şok Protein-27 Ekspresyonunun Önemi

Ömür ERKIZAN¹, GÜLDAL KIRKALI², Kutsal YÖRÜKOĞLU³, Ziya KIRKALI⁴

¹İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Bölümü, ²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, ³Patoloji Anabilim Dalı, ⁴Üroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.
guldal.kirkali@deu.edu.tr

Isı şok proteinleri, ısı şoku ve diğer çevresel ve patolojik streslerin neden olduğu ilk proteinler olarak tanımlanmaktadır. Protein-protein etkileşimlerine katılarak kanserde önemli bir rol oynadıkları düşünülmektedir. Isı şok protein-27 (HSP-27) ekspresyonu bazı insan tümörlerinde gösterilmiştir. Bu çalışmada böbrek hücre karsinomlu (RCC) hastalarda HSP-27 ekspresyonunu araştırarak biyolojik önemini inceledik. Böbrek hücre karsinomlu 76 hastanın tümör ve normal parenkim dokusunda HSP-27 ekspresyonu immunohistokimyasal yöntemle incelendi. Bulgular klinik evre, lenf nodu metastazı, histolojik derece ve sağkalım ile ilişkilendirildi. Çalışılan 76 RCC dokusunun yetmiş üçünde HSP-27 varlığı gösterildi (%96). HSP-27 ekspresyonu 10 hastada düşük (%14), 38 hastada orta düzeyde (%50) ve 25 hastada (%33) yüksek bulundu. RCC dokusundaki HSP-27 ekspresyonu komşu non-kanseröz böbrek dokusundaki ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p < 0.00$). Tümör evresi ile HSP-27 ekspresyonu arasında ters bir ilişki bulundu ($r = -0.281$, $p = 0.016$). Buna karşılık, HSP-27 ekspresyonu ile hastalıksız sağkalım süresi arasında bir fark saptanmadı. Ayrıca HSP-27 ekspresyonu ile tümör derecesi, lenf nodu metastazı, uzak metastaz, spesifik sağkalım nedeni arasında herhangi bir ilişki bulunmadı. Elde ettiğimiz veriler doğrultusunda HSP-

27 ekspresyonunun, RCC hastalarının hastalıksız sağkalımlarına yönelik güçlü ve anlamlı prognostik bir belirleyici olmadığını önermekteyiz.

P-059

Significance of Heat Shock Protein-27 Expression in Patients with Renal Cell Carcinoma

Ömür ERKIZAN¹, GÜLDAL KIRKALI², Kutsal YÖRÜKOĞLU³, Ziya KIRKALI⁴

¹İzmir Training and Research Hospital, Department of Biochemistry, ²Dokuz Eylül University School of Medicine, Department of Biochemistry, ³Department of Pathology, ⁴Department of Urology, İzmir, Turkey.
guldal.kirkali@deu.edu.tr

Heat shock proteins (HSPs) were first defined as proteins induced by heat shock and other environmental and pathophysiologic stresses. They are implicated in protein-protein interactions and thought to play an important role in cancer. The expression of heat shock protein-27 (HSP-27) has been shown in some human tumors. In this study we investigated HSP-27 expression in patients with renal cell carcinoma (RCC) and examined its biological significance. Expression of HSP-27 was studied in tumor and normal parenchyma tissue specimens from 76 patients with RCC by immunohistochemistry. Findings were correlated with clinical stage, lymph node metastasis, histologic grade and survival. Of the 76 RCC tissues studied, the presence of HSP-27 was demonstrated in 73 tissues (96%). The expression was low in 10 patients (14%), intermediate in 38 (50%) and high expression was demonstrated in 25 (33%). HSP-27 expression was higher in RCC tissue compared with adjacent non-cancerous renal tissue ($p < 0.001$). There was an inverse relationship between tumor stage and HSP-27 expression ($r = -0.281$, $p = 0.016$). However, there was no difference in progression-free survival with respect to HSP-27 expression. There was no relationship between HSP-27 expression and tumor grade, lymph node metastasis, distant metastasis and cause specific-survival. Our data suggest that HSP-27 expression is not a powerful and significant prognostic indicator for disease free survival of patients with RCC.

P-060

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesinde Dönem II'de Yapılan Biyokimya Sınavlarının ve Soruların Değerlendirilmesi

Sevgi ESKİOCAK, Selma SÜER GÖKMEN, Hakan ERBAŞ, Erol ÇAKIR, Şendoğan GÜLEN

Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 22030, Edirne, Türkiye

drseskiocak@trakya.edu.tr

Trakya üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nın 1999-2004 yılları arasında dönem II öğrencilerine uyguladığı çoktan seçmeli sınav sorularının zorluk ve ayıricılık indekslerinin hesaplanması, ilgili öğretim üyelerine geri bildirimde bulunularak daha kaliteli sınav sorusu hazırlanmasına katkıda bulunmak ve biyokimya anabilim dalının soru bankasının oluşturulmasına başlanması hedeflenmiştir. Son 5 yılda uygulanan biyokimya vize ve final sınavlarının tamamı (n=15) ve tüm sınav soruları (n=645) çalışma kapsamına alınmıştır. Zorluk-ayırıcılık indeksleri; Kelley tarafından önerilen bir sistemle ve Microsoft Excel programında geliştirilen bağlantı ve formül sistemleri ile gerçekleştirilmiştir. DII'de yapılan sınavların güçlük düzeyine bakıldığında; çok zor bir sınav yapılmamış olduğu, 9 sınavın kolay, 2 sınavın hafif derecede zor, 4 sınavın ise orta derecede zor olduğu saptandı. Sınavların tümünün güvenilirlik katsayılarının 0.50'den büyük olduğu görüldü (0.65 ± 0.05). Dönem II'de sorulan 645 sorunun 41 (%6.36) tanesinin çok zor, 289 (%44.81)'inin ise çok kolay olduğu tespit edilmiştir. 85 (%13.18) soru önerilen düzeyde olmak üzere toplam 315 (%48.83) sorunun zorluk indeksi kabul edilebilir sınırlar içinde bulunmuştur. Bilen öğrencilerle bilmeyenleri ayırt etme açısından 225 (%34.88) sorunun çok iyi, 154 (%23.88) sorunun iyi düzeyde olduğu, 130 (20.16) sorunun ayıricılığının sınırda, 136 (%21.09) sorunun ise zayıf olduğu görüşmüştür. Zorluk derecesi çok kolay ve zor olan sorularla, bilenle bilmeyeni ayırt etme özelliği zayıf sorular tespit edildikten sonra soru bankasına yerleştirilmek üzere 281 (%43.56) soru seçilmiştir. Sonuç olarak; yapılan çalışma; soru ve sınav kalitesini yükseltmemiz, dengeli ve hakkaniyetli sınavlar hazırlamak için öğretim üyelerinin ölçme-değerlendirme eğitimi almaları gerektiğini ortaya koymuştur. Ayrıca; soru seçenek analizi uygulamasının ve soru bankası oluşturulmasının başlatılmasına da katkıda bulunmuştur.

P-060

Analysis of the second term biochemistry examinations and questions in the Trakya University Faculty of Medicine

Sevgi ESKİOCAK, Selma SÜER GÖKMEN, Hakan ERBAŞ, Erol ÇAKIR, Şendoğan GÜLEN

Trakya University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, 22030, Edirne, Turkey.

drseskiocak@trakya.edu.tr

In this study, determination of the difficulty and discrimination index of the first and second term student multiple-choice exam questions in the Trakya University

Faculty of Medicine between the years of 1999 and 2004 was performed to increase the quality of exam questions and helping to form a biochemistry question bank in our department. All mid-term and final biochemistry exams (n=15) and all the exam questions (n=645) were evaluated. Difficulty\Discrimination indexes were determined using a Microsoft Excel computer program with some formulas according to suggestions made by Kelley. Analysis of 645 questions showed that 41 (6.36%) of them were very difficult and 289 (44.81%) of them were very easy. While, 85 (13.18%) of them were found to be in suggested level, in the total, the difficulty index of 315 (48.83%) questions were found to be in acceptable level. The discrimination index analysis of the questions were showed that 225 (34.88%) of them were very good, 154 (23.88%) were good, 130 (20.16%) on the border line and 136 (21.09%) of them were poor. After the determination of the question that were easy and very difficult and has a low level of discrimination index, 281 (43.56%) questions were chosen to form a department question bank. As a result, this study was show that we need to increase the quality of our exam questions. For this reason, academic staff needs to improve their abilities on examination\evaluation areas. Furthermore, this study may help to start analysis of the options of the questions in the future examinations and forming up a department question bank.

P-061

Oleil Klorür ile Modifiye Edilmiş Domuz Pankreatik Lipazının Hazırlanması ve Özellikleri

Serap EVRAN, Azmi TELEFONCU

Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Bölümü, 35100 İzmir

serapevran@mail.ege.edu.tr

Lipazlar (triasilgliserinester hidrolazlar, EC 3.1.1.3) triasilgliserinlerin (TAG) hidrolizini katalizlerler. Organik çözgenlerde gerçekleşen esterifikasyon, transesterifikasyon gibi çeşitli reaksiyonlarda da etkilidirler. Bununla birlikte, bu enzimler potansiyel endüstriyel uygulamaları açısından yoğun olarak araştırılmaktadır. Aktivitelerinin, selektivitelerinin artırılması ve organik çözgenlerdeki çözünürlüklerinin geliştirilmesi için modifikasyonlar gerçekleştirilmektedir. Bu metodlardan birisi yağda çözünebilen sürfaktantlar veya yağ asitleri ile lipaz arasında kompleks oluşumuna dayanmaktadır. Lipid ile kaplama veya lipid modifikasyonu, lipazların organik çözgenlerdeki sentetik reaksiyonları katalizlemesine, stabilitenin ve bazı durumlarda tekrar kullanılabilirliğinin artmasına olanak sağlar. Bunun yanında yağ asidi modifikasyonu kolaydır ve gıda endüstrisinde güvenle kullanılabilir. Lipaz katalizli hidroliz reaksiyonu, lipazın

konformasyonel değişiminden dolayı, yağ-su ara yüzeyi tarafından aktive edilmektedir. Lipazın yüzeyindeki hidrofobikliğinin artmasının ve yüklü lizin artığının yüksüz bir hidrofobik gruba değiştirilmesinin konformasyonu ve buna bağlı olarak hareket yeteneğini değiştirdiği öne sürülmektedir. Doğal domuz pankreatik lipazın yüzeyde bulunan amino asit artıkları daha hidrofobiktir. Bu nedenle, yüzeyin hidrofobikliğinin değiştirilmesi aktiviteyi etkileyebilir.

Bu çalışmada domuz pankreatik lipazı oleil klorür ile modifiye edildi. Oleil klorür, lipofilik yapısı ve aktive edici herhangi bir ajan gerektirmeden lipaza bağlanabilmesi nedeniyle seçildi. Kovalent bağlı oleil grubu taşıyan lipaz türevlerinin oluşumunu sağlayan modifikasyon, oleil klorür ve lipaz üzerindeki serbest amino grupları arasındaki basit bir kimyasal reaksiyon ile gerçekleştirildi. Reaksiyon pH 8.0'de ve oda sıcaklığında yürütüldü. Reaksiyonun sonunda oleil klorürün fazlası hekzan ile ekstraksiyon yoluyla uzaklaştırıldı. Modifikasyon düzeyinin, oleil klorür/lipaz kütle oranı değiştirilerek farklanması amaçlandı. Lipaz türevlerinin serbest amino grubu miktarındaki azalma trinitrobenzenesülfonik asit (TNBS) ile belirlendi. Doğal lipazın ve lipaz türevlerinin hidrolitik aktiviteleri pH-stat titrasyonu ile belirlendi. Modifiye lipazın hidrolitik ve esterifikasyon aktivitelerinde doğal lipaza kıyasla artış sağlandı.

P-061

Preparation and Properties of Lipase from Pig Pancreas Modified with Oleoyl Chloride

Serap EVRAN, Azmi TELEFONCU

*Ege University, Faculty of Science, Biochemistry
Department, 35100 Izmir
serapevran@mail.ege.edu.tr*

Lipases (triacylglycerol ester hydrolases, EC 3.1.1.3) hydrolyze the ester bonds of triacylglycerols (TAGs). They are also efficient in various reactions such as esterification, transesterification in organic solvents. Therefore, those enzymes are extensively studied for their potential industrial applications. Modifications are performed to increase their activity, selectivity or stability and to improve their solubility in organic solvents. One of those methods involves forming a complex between lipase and oil soluble surfactants or fatty acids. The lipid coating and lipid modification enable lipases to catalyze synthetic reactions in organic solvents and yield high stability and sometimes reusability. In addition, fatty acid modification is easy and suitable for the food industry because of its safety. Lipase-catalyzed hydrolysis reaction is activated by an oil-water interface due to the conformational change of lipase. It is speculated that an

increase of the hydrophobic cluster on its surface and a decrease of the positive charge due to the replacement of lysine residue with uncharged hydrophobic group may alter lipase conformation, coupled with its flexibility. The surface amino acid residues of porcine pancreas lipase are more hydrophobic in nature. Therefore, increase in hydrophobicity of the surface may affect the activity.

In this study, lipase from pig pancreas was modified with oleoyl chloride. Oleoyl chloride was chosen due to its lipophilic substructure and its ability to couple covalently to lipase without use of any activating agents. The modification, generating lipase derivatives with covalently attached oleoyl group, was based on a simple reaction between oleoyl chloride and free amino groups on lipase molecule. The reaction was carried out at pH 8.0 and at room temperature. At the end of the reaction, the excess of oleoyl chloride was removed by extraction with hexane. Modification degree was adjusted by changing oleoyl chloride/lipase mass ratio. The decrease in free amino groups of lipase derivatives was determined by using trinitrobenzene sulphononic acid (TNBS) reagent. Hydrolytic activities of native lipase and lipase derivatives were determined by pH-stat titration. The hydrolytic and esterification activities of the modified lipase were increased in comparison with native enzyme.

P-062

Perfore Olmamış Akut Apandisitli Hastalarda Preoperatif Dönemde Malondialdehid (MDA) ve Total Antioksidan Status (TAS) Düzeyleri

Seda DUYGULU DEVAY, Ali Önder DEVAY,
Neslihan BUKAN, Özlem GÜLBAHAR, Mehmet
ÖZDOĞAN, Tahsin YÜKSEL, Banu SANCAK

*Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 4. Kat Merkez
Biyokimya Laboratuvarı, Beşevler, 06530, Ankara,
Türkiye*

Akut apandisitinin etiopatogenezi tam olarak anlaşılamamakla beraber, İnflamasyonla karakterize bir patolojidir. Lökositlerin sayısının artışıyla birlikte oksidatif stres artar. Malondialdehit lipid perosidasyonunun son ürünü olarak ortaya çıkmaktadır. Antioksidanların ana grupları antioksidan savunma sistemi tarafından oluşturulur. Bu gruplar primer, sekonder, tersiyer antioksidan savunma sistemidir. TAS tüm antioksidan sistemin etkinliğinin değerlendirilmesine olanak sağlar. Biz de bu çalışmada akut apandisit ön tanısıyla başvuran 15 hastanın serumunda MDA ve TAS düzeylerini çalıştık. Kontrol grubuyla karşılaştırdığımızda (n=15) MDA=9.71± TAS=1.69±0.16. Akut apandisitli hastaların serumunda (n=15) MDA=11.55±2.15 TAS=1.94±0.33 MDA ve TAS düzeyleri yüksekti.

(Sırasıyla $p=0.002$, $p=0.033$). Bu sonuçlar göz önüne alındığında akut apandisit oksidatif stresi indükleyerek serum lipit peroksidasyonunu arttırdığı fakat bunun serum total antioksidan kapasitesini düşürmeye yetecek kadar anlamlı bir artış olmadığını söyleyebiliriz. Bundan sonraki çalışmalarda hastaların cerrahi tedavi sonrası değerlendirilmesi de yapılarak bu parametreler üzerine tedavinin etkinliğinin araştırılması mümkün olabilir.

P-062

Malondialdehyde (MDA) and Total Antioxidant Status (TAS) Levels For Non-Perforated Acute Appendicitis Patients in Preoperative Period

Seda DUYGULU DEVAY, Ali Önder DEVAY, Neslihan BUKAN, Özlem GÜLBAHAR, Mehmet ÖZDOĞAN, Tahsin YÜKSEL, Banu SANCAK

Gazi University, Faculty of Medicine, 4th Floor Central Biochemistry Laboratory, Beşevler, 06530, Ankara, Turkey

Although etiopatogenesis of acute appendicitis not understood completely, it is a characterized pathology with inflammation. Along with increase in the number of leukocytes, oxidative stress increases. MDA consist as a last product of lipid peroxidation. The main groups of antioxidantations are generated by antioxidant defence system. These groups are primary, secondary, tertiary antioxidant defence systems. TAS provides the activity evaluation facility of all antioxidant system. We also worked out the levels of MDA and TAS with 15 patients that consulted as acute appendicitis pre-diagnosis patients. When we compared as a control group ($n=15$) $MDA = 9.71 \pm 1.69$ and $TAS = 1.69 \pm 0.16$. In acute appendicitis patients serum ($n=15$) $MDA = 11.55 \pm 2.15$ and $TAS = 1.94 \pm 0.33$. MDA and Tas levels were high. (Orderly $p=0.002$, $p=0.033$). As these results considered we can say that acute appendicitis increases serum lipid peroxidation by inducing oxidative stress but this increase are not meaningful enough for decreasing serum total antioxidant capacity. In next studies research of treatment activity about these parameters can be possible by making the evaluation of the patients at the end of the surgical treatment.

P-063

Direk Prolidaz Enzim Aktivitesi Ölçüm Yöntemi Analitik Basamaklarının İrdelenmesi

Mustafa GÜLTEPE*, Burhanettin BOLAT*, Hüseyin KAYADİBİ, Kadir AVŞAR*

Turk J Biochem, 2005; 30 (1) 1-172.

**GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya AD, İstanbul/TÜRKİYE
drbbolat@yahoo.com*

Vücutta yaygın olarak bulunan prolidaz enzimi, C terminalinde prolin ya da hidrokisprolin bulunan imidodipeptidlerin yıkımını katalizleyen bir sitozolik ekzopeptidazdır. Bu enzimin, fibrozisin erken tanı ve tedavisinin takibinde kullanılabilecek biyokimyasal bir belirteç olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Ancak kullanılmakta olan yöntemin hem tekrarlanabilirliğinin düşük olması nedeniyle tanısal ve analitik gücü yetersiz kalmakta hem de çok uzun zaman aldığı için rutin laboratuvarlarda kullanımı oldukça zordur.

Bu çalışma serum prolidaz aktivitesi ölçüm yöntemini iyileştirme basamaklarının üçüncü kısmıdır. Çalışmadaki amacımız; analitik gücü iyi ve ayırım gücü yüksek, kısa sürede sonuç alabileceğimiz ve özellikle karaciğer fibrozisinin belirteci olarak karaciğer biyopsisi yerine kullanabileceğimiz pratik bir yöntemi klinik biyokimya laboratuvarlarına kazandırmaktır.

Mangan (Mn), prolidaz enzim aktivitesini artırmaktadır. Bu nedenle farklı Mn konsantrasyonlarının 37 °C'deki değişik inkübasyon zamanları ile olan ilişkilerini inceledik ve 30 dakika (dk) inkübasyonda 50 mmol/L'lik Mn konsantrasyonunun optimum etkiye sahip olduğunu tespit ettik. Bir deterjan olan triton X-100'ün gerekli olmadığını saptadık.

Daha önceki çalışmamızda pH'yı 1'e getirdiğimizde reaksiyon şiddeti daha iyi olduğu için daha yüksek absorbanlar elde etmiştik. Bu çalışmamızda 90 °C ve pH 1'de gerçekleşen ninhidrin reaksiyonunda gereken ninhidrin konsantrasyonunu 3 gr/dl'den 2 gr/dl'ye indirebileceğimizi gördük

Kronik Hepatit-B virüs taşıyıcısı olan hastalardan karaciğer biyopsisi esnasında alınan kan örneklerinden taze olarak ve derin dondurucuda sakladıktan sonra farklı günlerde serum prolidaz enzim aktiviteleri tekrar ölçüldü. Sonuçlar aynı hastaların patoloji raporundaki fibrotik aktivite indeksleri ve sağlıklı bireylerin serum prolidaz enzim aktiviteleri ile karşılaştırıldı. Sağlıklı bireyler ile hastaların sonuçları arasında anlamlı bir fark tespit edilirken fibrotik aktivite indekslerinden çok az bir kısmı dışında diğerleri prolidaz enzim aktivitesiyle uyumluydu. Uyumsuz olan sonuçların, biyopsi esnasında yanlış bölgeden ve yetersiz numune alımından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Derin dondurucuda sakladığımız örneklerde de, yöntemin ayırım gücü yüksek ve tekrarlanabilirliği iyiydi.

Çalışmamızın sonunda, toplam inkübasyon süresini daha da kısalttık. Aktivatörlerin ve substratın konsantrasyonunu optimize etmeye çalıştık. Yeni geliştirdiğimiz bu direk prolidaz aktivitesi ölçüm metodu, fibrotik hastalığın farklı düzeyleri için daha kesin referans aralıkları ile desteklendiğinde, fibrotik

aktivite indeksi değerlendirmesine alternatif olarak daha güçlü bir seçenek sunmaktadır.

P-063

Investigation of the Analytical Steps of Direct Prolidase Enzyme Activity Measurement

Mustafa GÜLTEPE*, Burhanettin BOLAT*, Hüseyin KAYADİBİ, Kadir AVŞAR*

* *Gulhane Military Medical Academy Haydarpasa Training Hospital Department of Biochemistry, Istanbul/TURKEY*
drbbolat@yahoo.com

Prolidase enzyme presented widely in body is a cytosolic exopeptidase which degrades the imidodipeptides with proline or hydroxyproline at the C terminal. Some of the studies show that this enzyme may be used for early diagnosis and monitoring therapy of fibrosis as a biochemical marker. But the current method has disadvantage of low diagnostic and analytical power being also time consuming. Because of these reasons the current method is impracticable.

This study is the third improvement step of the serum prolidase enzyme activity measurement. Our aim is to render the method to have good analytical power and diagnostic accuracy also to be practical and able to be used for especially the liver fibrosis marker replacing liver biopsy.

Manganese (Mn) increases prolidase enzyme activity. Because of that we investigated the effect of different Mn concentrations with different incubation times at the 37 °C and concluded that 50 mmol/L Mn and 30 minutes are optimal conditions for the prolidase enzyme activity measurement without any preincubation step. A detergent triton X-100 was not necessary.

At the previous study we found higher optical densities when the pH was 1. We found that we can use 2 gr/dl ninhydrin instead of 3 gr/dl at the 90°C and pH 1 for the ninhydrin reaction.

Samples were taken at the same time with liver biopsy from chronic hepatitis-B virus carrier patients. These samples were measured freshly and after storage at - 85 °C. The results were compared with fibrotic activity index of the same patients and with serum prolidase activity of healthy individuals. Significant difference between the results of healthy individuals and patients was determined, also fibrotic activity index was correlated with their serum prolidase activity with a few exceptions. We think that unexpected values arise from missampling. The frozen samples also had good precision and diagnostic accuracy.

As a result, we shortened the total incubation time, optimized the concentration of activators and the substrate. This newly developed procedure of direct prolidase activity measurement offers a more powerful tool as an alternative to fibrotic activity index evaluations if it is supported with more definitive reference ranges for different states of fibrotic disease.

P-064

Soğuk Stresten Sonra Beyin Dokusunda Oluşan Oksidatif Hasar: Antioksidan Status, Protein Karbonil İçeriği ve Lipid Peroksidasyonundaki Değişiklikler

Saadet GÜMÜŞLÜ¹, Emel ŞAHİN¹

¹*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye.*
sgumuslu@akdeniz.edu.tr

Düşük sıcaklıklara maruz kalmanın antioksidan savunma sisteminde kompanse edilecek değişiklikler ile sonuçlandığı bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı, soğuk stresin antioksidan enzim aktivitelerine (bakır, çinko-süperoksit dismutaz (Cu,Zn-SOD), katalaz (CAT) ve selenyum-bağımlı glutatyon peroksidaz (Se-GSH-Px)) etkisini belirlemek ve beyin dokusunda protein oksidasyonu ve lipid peroksidasyonunda meydana gelebilecek değişimleri incelemektir. Bu amaçla, ortalama ağırlıkları 220 ± 20 g olan 3 aylık 16 adet erkek Wistar sıçanları kullanıldı. Sıçanlar, kontrol grubu (K) ve soğuk stres grubu (SS) olmak üzere ikiye ayrıldılar. SS grubundaki sıçanlar, günde 15 dakika olacak şekilde 15 gün boyunca 5°C'lik soğuk odada tutularak soğuk strese maruz bırakıldılar. Deney süresinin bitiminde, plazma kortikosteron düzeylerinin ölçümü için sıçanlardan kan örnekleri, antioksidan enzim aktivitelerinin, protein oksidasyonunun ve lipid peroksidasyonunun ölçümü için ise beyin dokuları alındı. SS grubunun plazma kortikosteron düzeylerinde anlamlı derecede artış görüldü. SS grubunun beyin dokularında Cu,Zn-SOD, CAT ve Se-GSH-Px aktiviteleri artarken, indirgenmiş glutatyon (GSH) düzeyleri azaldı. Soğuk stresin protein karbonil içeriği (PC), konjuge diene (CD) ve tiyobarbitürik asit ile reaksiyon veren maddelerin (TBARS) düzeylerini arttırdığı görüldü. Elde edilen bu bulgulara göre, soğuk stres oksidan-antioksidan sistemdeki dengeyi bozabilir, ve enzimatik ve non-enzimatik antioksidan status, protein oksidasyonu ve lipid peroksidasyon düzeylerini değiştirerek beyin oksidatif hasarına neden olabilir.

P-064

The Oxidative Damage of Brain after Cold Stress: Changes in the Antioxidant Status, Protein Carbonyl Content and Lipid Peroxidation

Saadet GÜMÜŞLÜ¹, Emel ŞAHİN¹

¹Akdeniz University, Faculty of Medicine,
Department of Biochemistry, 07070 Antalya, Turkey.
sgumuslu@akdeniz.edu.tr

It is well known that exposure to low temperatures results in compensatory changes taking place in the antioxidant defence system. The aim of this study was to determine the effects of cold stress on antioxidant enzyme activities (copper, zinc - superoxide dismutase (Cu,Zn-SOD), catalase (CAT) and selenium-dependent glutathione peroxidase (Se-GSH-Px)) and examine protein oxidation and lipid peroxidation in brain. Sixteen male Wistar rats (3 months old) weighing 220 ± 20 g were used. The rats were randomly divided into two groups of eight: the control group (C) and the cold stress group (CS). Cold stress was applied to the animals by maintaining them in a cold room (5°C) for 15 min/day for 15 days. Blood samples were taken for measuring plasma corticosterone levels. Brain tissues were removed from each rat for measuring the antioxidant enzyme activities, protein oxidation and lipid peroxidation. Plasma corticosterone levels were increased after cold stress. Cu,Zn-SOD, CAT and Se-GSH-Px activities were increased, while reduced glutathione (GSH) levels were decreased in CS group. Brain protein carbonyl content (PC), a marker of protein oxidative damage, increased significantly after stress. Conjugated diene (CD) and thiobarbituric acid-reactive substances (TBARS) concentrations were found to be increased in brain of the CS group. These results lead us to conclude that cold stress can disrupt the balance in an oxidant/antioxidant system and cause oxidative damage to brain by altering the enzymatic and non-enzymatic antioxidant status, protein oxidation and lipid peroxidation.

P-065

Postmenapozal Dönemde Oksidatif Stres; Aopp(İleri Düzey Protein Oksidasyonu) ve Lipit Peroksidasyonu

U.Bülent GÖKTAŞ, Ayşe BİLGİHAN, Ümmühanı ÖZEL, Mertihan KURDOĞLU¹, Ahmet ERDEM¹

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya ABD,
¹Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Ankara, Türkiye.
ozelu@ttnet.net.tr

Türk J Biochem, 2005; 30 (1) 1-172.

Serbest radikal reaksiyonları yaşlanma ile ilişkilendirilmektedir. Menapozda overlerin östrojen üretimi hızla azalmaktadır. Östradiol bir antioksidan ve serbest radikal tutucusudur. Hidrofenolik yapıya sahip olan östradiol lipit peroksi radikaline hidrojen atomu vererek zincir reaksiyonlarını sonlandırabilir. Postmenapozal dönemdeki kadın aynı yaştaki benzer diğer risk faktörlerine sahip erkeğe göre daha fazla kalp hastalığı riskine sahiptir.

AOPP (İleri Düzey Protein Oksidasyonu) serbest radikallerin proteinlerle reaksiyonunun son ürünüdür ve serum lipit peroksid düzeyleri de membran lipitlerinin serbest radikal reaksiyonlarının bir belirteçidir.

Biz bu çalışmada premenapozal ve postmenapozal kadınlarda plazma AOPP ve lipit peroksid düzeylerini ölçtük. İstatistiksel değerlendirmede Kruskal Wallis varyans analizi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Plazma AOPP değerleri premenapozal ve postmenapozal kadınlarda sırasıyla 61.59 ± 16.42 $\mu\text{mol/L}$ ve 88.76 ± 21.09 $\mu\text{mol/L}$ olarak ölçüldü. Lipit peroksid düzeyleri de 5.98 ± 0.77 nmol/ml ve 8.65 ± 0.60 nmol/ml olarak ölçüldü. Plazma lipit peroksid ve AOPP düzeyleri postmenapozal kadınlarda premenapozal kadınlara göre yüksek bulundu ($p < 0.05$). Bu sonuçlar östradiolün antioksidan etkisinin sadece lipit peroksidasyon reaksiyonlarını sonlandırarak değil, protein oksidasyonunu da önleyerek gösterebileceği hipotezini destekleyebilir.

P-065

Oxidative Stress in Postmenopausal Status; Aopp (Advanced Oxidation Protein Products) and Lipid Peroxidation

U.Bülent GÖKTAŞ, Ayşe BİLGİHAN, Ümmühanı ÖZEL,

Mertihan KURDOĞLU¹, Ahmet ERDEM¹

Department of Medical Biochemistry, ¹Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine,, Gazi University, Ankara, Turkey.

ozelu@ttnet.net.tr

Free radical reactions are involved in processes connected with aging. During menopause, the ovaries produce progressively smaller amounts of estrogen. Estradiol acts as antioxidant and free radical scavenger. Estradiol has a hydroxyphenolic structure and may donate hydrogen atoms to lipid peroxyradicals to terminate chain reactions. Postmenopausal women have a much higher risk of heart disease even when compared with men of similar age and with other risk factors. Advanced oxidation protein products (AOPP) as final product

of protein exposure to free radicals and serum lipid peroxide levels are a marker of free radical reactions with membrane lipids.

In this study we measured plasma AOPP and lipid peroxide levels in premenopausal and postmenopausal women. Kruskal Wallis variance analysis and Mann-Whitney U test were used by the SPSS 10.0 for Windows. Significant difference was accepted at $p<0.05$. AOPP levels of premenopausal and postmenopausal women were found as 61.59 ± 16.42 $\mu\text{mol/L}$ and 88.76 ± 21.09 $\mu\text{mol/L}$ respectively. The lipid peroxide levels were found 5.98 ± 0.77 nmol/ml and 8.65 ± 0.60 nmol/ml respectively. Plasma lipid peroxide and AOPP levels in postmenopausal women were decreased when compared to the premenopausal women ($p<0.05$). These results may support the hypothesis that estradiol exerts its antioxidant action not only terminate lipid peroxidation reactions but probably also prevent protein oxidation.

P-066

Sirozlu Hastalarda Serum Seruloplazmin, SH, MDA ve Total Antioksidan Kapasite

Necla GÜNAYDIN¹, Özcan EREL¹, Şahbette SELEK¹, Hakim ÇELİK¹, Salih GÜZEL¹, Nurten AKSOY¹

¹Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 63200, Şanlıurfa, Türkiye
naksoy@harran.edu.tr

Siroz karaciğerde ciddi harabiyet oluşturan dejeneratif bir hastalık olup, sonuçta karaciğer iflasına kadar giden değişik ölçülerde hücre hasarına neden olmaktadır. Bu çalışmamızda karaciğer sirozu tanısı konulmuş hastaların serum seruloplazmin, SH, MDA ve total antioksidan kapasitelerinin tayin edilerek kontrol grubu ile karşılaştırılmasını ve tespit edilen değişikliklerin ne ölçüde bu hastalığın karaciğerde oluşturduğu harabiyeti gösterebildiğini ortaya koymayı amaçladık. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji polikliniğine başvuran 38 karaciğer sirozlu hasta ile yaş, cinsiyet ve ağırlık olarak hasta grubuna denk 37 sağlıklı bireyden oluşan bir kontrol grubu oluşturuldu. Her iki gruptan alınan serum örnekleri -80 °C' de depolanarak çalışma esnasında aynı anda çözülüp serum seruloplazmin, SH, MDA ve total antioksidan kapasiteleri spektrofotometrik, MDA düzeyleri ise florometrik olarak tespit edildi. Sonuçlar bilgisayarda SPSS 11.0 versiyonu kullanılarak öğrenci *t* testi ile değerlendirildi ve $p<0.05$ değerler anlamlı kabul edildi. Yaptığımız bu çalışmada siroz hastalarında geç akut faz reaktanlarından olan seruloplazmin kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı bir azalma göstermektedir ($p<0.005$). Ayrıca serum SH, MDA ve total antioksidan kapasitede de

sirotik hastalarda önemli derecede azalma tespit edildi ($P<0.001$, $P<0.001$ ve $P<0.01$, sırasıyla). İleri derecede karaciğer harabiyeti ile seyreden degeneratif bir hastalık olan sirozda gerek geç akut faz reaktanı seruloplazminin gerekse oksidan ve antioksidan parametrelerin hepsinin anlamlı ölçüde azalma göstermesi bu harabiyetin ne kadar şiddetli olduğunu, karaciğerde meydana gelen bu hasarın hücrelerin normal fonksiyonlarını yerine getirmelerine ne kadar önemli ölçüde engel olduğunu ortaya koymaktadır.

P-066

Serum Ceruloplazmin, Sh, Mda and Total Antioxidant Capacity in Cirrhotic Patients

Necla GÜNAYDIN¹, Özcan EREL¹, Şahbette SELEK¹, Hakim ÇELİK¹, Salih GÜZEL¹, Nurten AKSOY¹

¹Harran University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, 63200, Sanliurfa, Turkey.
naksoy@harran.edu.tr

Cirrhosis is a degenerative disease that causes serious hepatic degeneration and cellular injury at different levels, which eventually leads to hepatic failure. In this study we determined serum ceruloplasmine, SH, MDA levels and total antioxidant capacities of the patients with hepatic cirrhosis, and compared with control group. We also aimed to explore to what extent these alterations can show the hepatic degeneration caused by this disease. We included to this study, 38 hepatic cirrhosis patients who applied to Harran University Medical Faculty Gastroenterology outpatients clinics, and 37 healthy controls whose ages, genders and weights are equivalent. Serum samples obtained from both groups were stored in -80°C, defrosted just before studied, and SH and ceruloplasmin levels were measured with photometric method, and MDA levels was measured with fluorometric method. Results were evaluated on a computer with student *t* test by using SPSS version 11.0 and $p<0.05$ values were accepted as significant. In our study, one of the late acute phase reactants, ceruloplasmine showed statistically significant decrease compare to the control group in cirrhosis ($p<0.005$). Beside that, serum SH, MDA and total antioxidant capacity found significantly lower in cirrhotic patients ($p<0.001$, $p<0.001$ and $p<0.01$, respectively). In cirrhosis, which is a degenerative disease goes with hepatic degeneration, the significant decrease in both late acute phase reactant ceruloplasmine and oxidant and anti-oxidant parameters show that how significant this decrease is, and how the destruction in liver prevents cells to function normally.

P-067

Kardiyak Troponin T ve Kardiyak Troponin I Ölçümünde Elektrokemiluminesans, İmmunokemiluminesans ve İmmunokromatografik Yöntemlerin Karşılaştırılması

Mete Sabri GÜNGÖREN¹, Melih AKTAŞ¹, Hatice YILDIRIM¹, Bahadır ERCAN¹, Gürbüz POLAT¹, Lülüfer TAMER¹, Seval Kul ERCAN², Uğur ATİK¹

Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ¹Biyokimya Anabilim Dalı, ²Biyostatistik Anabilim Dalı, 33160 Mersin, Türkiye

Troponin T ve Troponin I çizgili kasların kontraktıl kısımlarının bir komponentidir. Bunların kardiyak formları olan kardiyak troponin T (cTnT) ve kardiyak troponin I (cTnI) kan seviyeleri miyokardiyal hasar için yüksek hassasiyete sahip belirteçlerdir. cTnT'in kalp hasarı dışında anstabil angina ve böbrek yetmezliğinde de yükselmesi sebebiyle cTnI MI tanısında daha spesifik bir belirteç olduğu belirtilmektedir. Bu çalışmada serum örneklerinde cTnT ve cTnI'nın üç yöntemle ölçülmesi ve sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı. cTnT düzeyleri elektrokemiluminesans (ECL), cTnI düzeyleri immunokemiluminesans (ICL) ve immunokromatografi (IC) yöntemleri ile göğüs ağrısı olan 32 hastada ölçüldü. cTnI'nın ICL ve IC yöntemleri ile elde edilen sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir uyum olmadığı saptandı (kappa=0,106 p=0,181). cTnI'nın ICL ve cTnT'nin ECL yöntemleri ile elde edilen sonuçları arasında düşük şiddette bir uyum olduğu saptandı (kappa=0,345 p=0,01). cTnI'nın IC ve cTnT'nin ECL yöntemleri ile elde edilen sonuçları arasında düşük şiddette bir uyum olduğu saptandı (kappa=0,422 p=0,03). Kardiyak hasarı belirlemede kardiyak belirteç olarak troponin bakılması gerekiyorsa bu test cTnT ya da cTnI (ICL) olmalıdır.

P-067

The Comparison of Electrochemiluminescence, Immunochemiluminescence and Immunochromatography Methods in Cardiac Troponin T and Cardiac Troponin I Measurements

Mete Sabri GÜNGÖREN¹, Melih AKTAŞ¹, Hatice YILDIRIM¹, Bahadır ERCAN¹, Gürbüz POLAT¹, Lülüfer TAMER¹, Seval Kul ERCAN², Uğur ATİK¹

Mersin University, Faculty of Medicine, ¹Department of Biochemistry, ²Department of Biostatistics, 33160 Mersin, Turkey

Troponin T and troponin I are components of the contractile apparatus of the striated muscles.. Cardiac troponin T (cTnT) and cardiac troponin I (cTnI) are the cardiac forms of these troponins and the blood levels of them are highly sensitive markers of myocardial damage. Because of the rising of cTnT in unstable angina and renal failure except heart. In this study we aimed to measure cTnT and cTnI in serum samples by three methods and levels by immunochemiluminescence (ICL) and immunochromatography (IC) methods in 32 patients who has chest pain. We couldn't find a meaningful statistical correlation between the cTnI results measured by ICL and IC methods (kappa=0,106 p=0,181). We find low correlation between cTnI results measured by ICL and cTnT results by ECL methods (kappa=0,345 p=0,01). We find low correlation between cTnI results measured by IC and cTnT results by ECL methods (kappa=0,422 p=0,03). If we have to look at troponin as a cardiac markers for determining cardiac damage, we may use cTnT or cTnI (ICL) methods.

P-068

Kronik Hepatit B ve Hepatit C 'ye Bağlı Siroz Hastalarında LDL'nin Oksidasyona Karşı Direnci

Salih GÜZEL, Özcan EREL, Şahbette SELEK, Hakim ÇELİK, Nurten AKSOY

*Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 63200, Sanlıurfa
naksoy@harran.edu.tr*

Bu çalışmada Kronik hepatit B ve Hepatit C'ye bağlı siroz hastalarında bakırın indüklediği oksidasyona LDL-kolesterolünün direncini ölçmek ve sağlıklı bireylerle karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal ve metod: 20 kronik Hepatit B ve 23 kronik hepatit C olmak üzere toplam 43 siroz hastası 30 sağlıklı bireyden alınan serum örneklerinin LDL'leri çöktürüldü. Çöktürülen LDL'lerin protein içeriği 1 mg/ml protein olacak şekilde sodyum fosfat tamponu (pH= 8, 0.1 M) ile dilüe edildi. LDL'ler Kleinveld ve arkadaşlarının Bakır oksidasyonu yöntemiyle ölçüldü. Veriler bilgisayarda SPSS 11.0 versiyonukullanılarak Varyans analiziyle değerlendirildi.

Yaptığımız deneyler sonucunda Kronik Hepatit B ve Hepatit C olan hastalarda kontrol grubuna oranla LDL oksidasyonunda lag fazın (oksidasyona direnç) daha uzun olduğu ve oksidasyon derecesinin kontrol grubuna oranla daha düşük derece olduğunu tespit ettik.

Bulduğumuz bu sonuçlara göre sirozlu hastalarda beklenenin aksine oksidasyon sağlıklı bireylere oranla azalmaktadır. LDL-kolesterolünün oksidasyona karşı direnci yağ yapısında meydana gelen bozukluktan

kaynaklandığını ve bununda yağların sature forma geçtiği bu geçiş esnasında elektron verme yeteneğini kaybettiğini düşünmekteyiz. Bu alanda daha ileri çalışmalara gereksinim vardır.

P-068

Resistant to Oxidation of LDL in Patients with Cirrhosis Depending on Chronic Hepatitis B&C

Salih GÜZEL, Özcan EREL, Şahbette SELEK, Hakim ÇELİK, Nurten AKSOY

*Harran University, Medical Faculty, Department of Biochemistry, 63200, Sanliurfa
naksoy@harran.edu.tr*

In this study, we aimed to measure resistancy of LDL-cholesterol to oxidation induced by Cu in patients with cirrhosis which is caused by chronic hepatitis B&C and compare with healthy controls.

Serum LDLs were precipitated in 43 chirotic patients including 20 chronic hepatitis B and 23 chronic hepatitis, and 30 healthy controls. Protein content of the precipitated LDL was adjusted to 1 mg/ml with the dilution using phosphat buffer (pH: 8, 0.1M). LDL was detected employing Cu-oxidation method developed by Kleinveld et al. The results were analysed with varians analyses on a computer using SPSS 11.0 for Windows.

Our results suggested that the lag-phase (resistancy to the oxidation) was longer and the degree of LDL oxidation was lower in the chirotic patients than controls. The results were graphed as seen below.

According to these results, oxidation decreased in the chirotic patients compare to the controls. It might be assumed that in cirrhosis the structure of LDL-cholesterol damaged including changes in the lipid content such as conversion of unsaturated fatty acids to the saturated forms which lost electron giving ağabeylity. However, more precisely work needed to verify this conclusion.

P-069

Sülfür İçeren Bazı Bileşiklerin Kurşuna Maruz Kalmış Sıçanların Eritrosit Antioksidan Enzimleri ve Karaciğer Toplam Antioksidan Kapasitesi Üzerine Etkileri

İhsan HALİFEOĞLU, Emrah ÇAYLAK, Selda TELO

*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ 23119, Türkiye
ihalfioglu@yahoo.com*

Kurşun (Pb) çevrede sık bulunan ağır bir olup, hem akut hem de kronik bir toksindir. Pb, pro-oksidan/antioksidan dengeyi bozarak birçok biyokimyasal ve fizyolojik bozuklukların oluşmasına yol açmaktadır. Bu çalışmada; Pb toksitesine maruz kalan ratlarda oluşturulan oksidatif stres sonucunda eritrosit antioksidan enzimler ile karaciğer toplam antioksidan kapasitelerinin araştırılması amaçlandı. Bunun için ağırlıkları 150-200 gram olan erkek 64 sıçan kullanıldı. Pb ve sülfür içeren bileşikler beş hafta boyunca tüm sıçanların içme sularına katılarak verildi. 1.grup kontrol grubu (n=12) 2. grup Pb verilen deney grubu (n=12), 3.grup Pb+metiyonin verilen grup (n=12), 4.grup Pb+lipoik asit verilen grup, 5.grup Pb+N-asetilsistein (n=10) verilen grup ve 6. grup Pb+homosistein verilen grup (n=12) olarak düzenlendi. Beşinci hafta sonunda bütün grupların serum malondialdehit (MDA), eritrosit süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px), karaciğer toplam antioksidan kapasitesi tespit edildi. Kontrol ile karşılaştırıldığında, kurşuna maruz kalan sıçanların serum MDA düzeylerinin arttığı (p<0,05) ve sülfür içeren bileşiklerin artan MDA düzeyinin artmasını önlediği, SOD ve GSH-Px düzeylerindeki değişikliklerin anlamlı olmadığı tespit edildi. Aynı grupların karaciğer homojenatında toplam antioksidan kapasiteleri (TAC) tespit edilerek kontrol ile karşılaştırıldı. 2.grupta TAC düzeyi kontrole göre yükselmiş olarak tespit edildi (p<0,05), sülfür içeren bileşikler alan diğer gruplarda ise anlamlı bir değişikliğin olmadığı görüldü. Sonuç olarak; kurşunun oluşturduğu oksidatif durum, içlerinde homosisteinin de bulunduğu sülfür içeren bazı bileşikler tarafından azaltılmakta ve oksidatif hasarın gelişimi önlenabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kurşun, lipoik asit, metiyonin, N-asetil sistein, Hcy, TAC

P-069

Effects of Some Sulphur Containing Compounds on the Levels of Erythrocyte Antioxidant Enzymes and Liver Total Antioxidant Capacity of Rats Exposed to Lead

İhsan Halifeoğlu, Emrah Çaylak, Selda Telo

*Department of Biochemistry, College of Medicine, Fırat University, Elazığ 23119, Turkey
ihalfioglu@yahoo.com*

Lead (Pb), a heavy metal found frequently in the environmet, is an acute ad chronic toxin. Pb causes several biochemical and physiological abnormalities since it disrupts oxidant/antioxidant balance. In the present study, aim was to evaluate changes in the levels of erythrocyte antioxidant enzymes and liver total antioxidant capacity (TAC) due to oxidative stress in rats

exposed to Pb toxicity. Total of 64 male rats (150-200 gr) were used in the study. Pb and sulphur containing compounds were added to the drinking water of animals for five weeks. Animals were divided into six groups. Group 1: Control (n=12). Group 2: Pb (n=12). Group 3: Pb + acetylcystein (n=12). Group 4: Pb + lipoic acid (n=12). Group 5: Pb+N-acetylcystein (n=10). Group 6: Pb + homocystein (n=12). At the end of 5 weeks of treatment, serum malondialdehyde (MDA), erythrocyte superoxide dismutase (SOD), glutathion peroxidase (GSH-Px), liver total antioxidant capacity (TAC) were determined in all animals. In animals exposed to lead, serum MDA levels were increased ($p<0,05$) and sulphur containing compounds inhibited increase in MDA levels whereas changes in SOD and GSH-Px levels were not statistically significant compared to controls. TAC were determined in the liver homogenates and compared to controls. TAC levels of Group 2 were determined to be increased compared to controls ($p<0,05$) whereas there was no significant changes in groups received sulphur-containing compounds. In conclusion, lead caused oxidative stress is reduced and develeopment of oxidative damage is prevented by sulpur containing compounds including homocysteine.

Key Words: lead, lipoic acid, methionine, N-acetyl cysteine, Hcy, TAC

P-070

D Vitamini Durumunun Değerlendirilmesinde 25-Hidroksi-Kolekalsiferol Düzeyinin Saptanması Amacıyla Kullanılan RIA ve HPLC Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Adnan HAŞİMİ, Fethi ABDULGANİ, Muhittin Abdülkadir SERDAR, Murat CİHAN, Şerif AKMAN, Mehmet Kemal ERBİL

GATA Tıp Fakültesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya ABD, 06018 Ankara, Türkiye.
ahasim@gata.edu.tr

Günümüzde, diğer kolekalsiferol türlerine göre nispeten uzun yarı ömrü nedeniyle kan dolaşımındaki 25-hidroksi D3 vitamini (25OHD3) konsantrasyonu ölçümünün, kullanılabilir D3 vitamini durumunu yansıttığı ve depolanmış D vitamini düzeyinin en iyi belirteci olduğu düşünülmektedir. Bu amaçla halen yaygın olarak kullanılan RIA tekniğinin yerini, son zamanlarda daha kolay ve nispeten ucuz uygulanabilir hale gelmesi nedeniyle HPLC tekniğın alması beklenmektedir. Bu çalışmada RIA ve RP-HPLC/UVD yöntemlerinin klinik laboratuvarlarda 25OHD3 ölçülmesi amacıyla kullanılmasına yönelik analitik performanslarının değerlendirilmesi ve karşılaştırılması amaçlandı. GATA Biyokimya ve Klinik Biyokimya ABD Laboratuvarlarında

rutin hasta serumu D3 vitamini düzeyi ölçülmesi amacıyla kullanılan RIA Kiti (Biosource-Europe-SA) ile RP-HPLC/UVD esasına göre çalışan (Chromsystems-Germany) Kit ile elde edilen sonuçlar karşılaştırıldı. İstatistiksel hesaplamalar SPSS 10.0 paket program kullanılarak yapıldı.

Kit reaktif setlerinde bulunan üç kontrolle 10 tekrar halinde yapılan gün-içi ve günler-arası çalışmaların değişim katsayısı sonuçlarına göre HPLC yönteminin RIA yönteminden üstün olduğu bulunmuştur ($HPLC < \%1,5$ ve $RIA < \%8,0$). Beş farklı serum örneğine eklenen 5,80 ng/mL ve 11,60 ng/mL 25OHD3 standartlarının ortalama geri kazanım (recovery) miktarları HPLC yönteminde % 99,50 ve RIA yönteminde %88,01 olarak saptanmıştır. Paralel standart örneği çalışma sonuçlarına göre RIA yönteminin ölçüm alt sınırı (6,0 ng/mL) HPLC yönteminden (2,0 ng/mL) yüksek olarak bulunmuştur. Özellikle 40 ng/mL konsantrasyona kadar 25OHD3 içeren örneklerde her iki yöntem arasında korrelasyon ($r=0,357$; $p=0,094$) bulunamamış, ancak > 60 ng/mL 25OHD3 içeren örneklerde anlamlı bir istatistiksel ilişkinin ($r=0,556$; $p<0,001$) varlığı gösterilmiştir. Analitik duyarlılığı ve tekrarlanabilirliğinin daha iyi olması nedenleriyle HPLC yönteminin RIA yöntemine göre, özellikle serum 25OHD3 konsantrasyonu düşük örnekleri belirlemede daha üstün olduğu; RIA kitinin D vitamini eksikliğinin belirlenmesi ve takibinde yeterli olmayacağı sonucuna varılmıştır.

P-070

Comparison of the Efficiency of Serum 25-Hydroxy-Cholecalciferol Measurement with RIA and HPLC for Predicting Vitamin D Status

Adnan HAŞİMİ, Fethi ABDULGANİ, Muhittin Abdülkadir SERDAR, Murat CİHAN, Şerif AKMAN, Mehmet Kemal ERBİL

Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Gülhane Military Medical Academy, 06018 Ankara, Turkey.
ahasim@gata.edu.tr

Currently, circulating 25-hydroxyvitamin D3 (25OHD3) concentration measurement is considered as the best indicator of available vitamin D status due relatively to longer half life in comparison with the other cholecalciferol compounds. As getting less sophisticated and cheaper to carry out, HPLC based 25OHD3 measurement seems to replace the RIA technique in the near future, despite RIA being the most widely used method for this purpose yet. In this study, we aimed to evaluate and compare the analytical performances of RIA method and HPLC/UVD method in determination of serum concentration of 25OHD3. Results of RIA

based serum Vitamin D3 determination kit (Biosource; Europe, SA) which has been in use for routine purposes in GATA are compared with that of RP-HPLC/UV-D kit (Chromsystems; Germany) for serum Vitamin D3 determination. Statistical calculations were done by use of SPSS for Windows 10.0 package program.

HPLC method was found to be superior to RIA due to the results of within-assay and between-assay CVs calculated from 10 replicates from the three controls of the assay reagent sets (<1.5% and <8.0% for HPLC and RIA, respectively). Mean total recoveries of 5.80 and 11.60 ng/mL 25(OH)D3 added to five different serum samples were 99.50% and 88.01% for HPLC and RIA methods, respectively. Owing to parallel standard sample studies, detection limit of the RIA method was higher (~6.0 ng/mL) than the HPLC method (~2.0 ng/mL). Any statistically significant correlation has not been established between the results of the methods, particularly at the samples under 40 ng/mL 25(OH)D3 concentration ($r=0.357$; $p=0.094$), however, a significant correlation was calculated between the methods at serum samples > 60 ng/mL concentrations ($r=0.556$; $p<0.001$). HPLC method was found as superior to RIA method for determination of serum 25(OH)D3 particularly at lower concentrations due to lower detection limit as well as reproducibility reasons, thus, RIA kit was inefficient for detection and monitoring the Vitamin D deficient state.

P-071

Beyin Omurilik Sıvısında β -Amiloid 1-40 ve β -Amiloid 1-42 Düzeyleri

Banu HIZLI, Yeşim ÖZARDA İLÇÖL

*Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye.
banuh@uludag.edu.tr*

Alzheimer Hastalığı, beyinde ekstrasellüler senil amiloid plaklar ve intrasellüler nörofibriler yumaklarla karakterize progresif nörodejeneratif bir hastalıktır. β -Amiloid, senil plaklardaki major protein bileşenidir ve transmembran amiloid prekürsör proteinden β ve γ sekretaz adlı iki enzim aracılığıyla elde edilen 40-43 aminoasitli peptiddir; A 1-42 ile A 1-40 gibi çeşitli izoformları bulunmaktadır. Genetik mutasyonu olan bireylerde, A 1-42, A 1-40'dan daha fazla birikmeye meyillidir ve birçok araştırmada bu birikimin bireylerde nörotoksitesiyle ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi (U.Ü.T.F.) Hastanesi pediatri, nöroloji ve nöroşirürji kliniklerinde takip edilen ve 0-73 yaş aralığında olan 47 (22 kadın, 25 erkek) olgunun beyin omurilik sıvısı (BOS) örneklerinde A 1-42 ve A 1-40 düzeylerinin belirlenmesi amaçlandı. BOS örneklerinde, U.Ü.T.F. Merkez Laboratuvarı'nda

Biosource Signal Select™ Human β -Amiloid 1-40 ve 1-42 (Biosource International, California; USA) kolorimetrik immunoassay kitleri kullanılarak solid faz sandviç ELISA yöntemi ile ölçümler yapıldı. A 1-42 ve A 1-40'ın ortalama, standart sapma, ortanca, mod, maksimum ve minimum değerleri A 1-42 için sırasıyla 104,51; 112; 112; 48,6; 31,13; 230 ve A 1-40 için 552,52; 562; 562; 225,2; 63; 891 belirlendi ve A 1-42 ile A 1-40'ın arasında ileri derecede anlamlı ve pozitif korelasyon saptandı ($r=0.779$; $p<0.05$). Hem A 1-42 hem de A 1-40 için kadın ve erkekler arasında anlamlı farklılık belirlenmedi. Olgular 2 yaş altı, 2-14 yaş, 28 yaş ve üzeri 3 gruba ayrıldıktan sonra yapılan istatistikte, A 1-40 için gruplar arasında anlamlı fark bulunmazken, A 1-42 için 2 yaş altı ve 2-14 yaş arası gruplar arasında anlamlı fark ($p<0.05$) bulundu.

P-071

The Levels of β -Amyloid 1-40 and β -Amyloid 1-42 in Cerebrospinal Fluid

Banu HIZLI, Yeşim ÖZARDA İLÇÖL

*Department of Biochemistry, Faculty of Medicine,
Uludağ University, Bursa, Turkey.
banuh@uludag.edu.tr*

Alzheimer's Disease (AD) is a progressive neurodegenerative disease characterized by the presence of extracellular amyloid plaques and intracellular neurofibrillary tangles in the brain. The central protein in senile plaques is β -amyloid peptide (A), 40-43 amino acid peptide cleaved from transmembrane amyloid precursor protein by enzymes called β -secretase and γ -secretase and in this processing, various isoforms of A, for example A1-40 and A1-42. A1-42 has a greater tendency to aggregate than A1-40, occurs in individuals expressing certain genetic mutations and many researchers theorize that it is increased release of A1-42 which leads to the abnormal deposition of A and the associated neurotoxicity in the brains of affected individuals. In this study we want to establish the levels of A1-40 and A1-42 in CSF and their relationships with the age groups. Patients were chosen from pediatrics, neurology and neurosurgery clinics of Uludağ University Medical Faculty Hospital (U.U.M.F.H.) aged between 0 and 73 years. A total of 47 (22 women, 25 men) individuals' CSF were analyzed in the U.U.M.F.H. Central Laboratory using Biosource Signal Select™ Human A1-40 and Human A1-42 (Biosource International, California; USA) colorimetric immunoassay (solid phase sandwich ELISA) kits. In the statistical analysis, we calculated the mean, median, mode, standard deviation, minimum and maximum levels of A1-42 and A1-40. These results are 104,51; 112; 112; 48,6; 31,13; 230 for A 1-42 and 552,52; 562;

562; 225,2; 63; 891 for A 1-40, respectively. We found highly significant and positive correlation between A 1-42 and A 1-40 ($r=0.779$; $p<0.05$). The patients were classified in three age groups as < 2 , 2-14, ≥ 28 years. Although there was no significant difference in A 1-40 age groups, there was significant difference between < 2 and 2-14 ages in A 1-42 ($p< 0.05$).

P-072

Hemoglobin A1c Tayininde İki Yöntemin Karşılaştırılması

İlgin HOŞVER, Fulya BALABAN, Selçuk EMİNAĞAOĞLU, Orhan DEĞER, S. Caner KARAHAN

*K.T.Ü. Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı ,
61080 Trabzon, Türkiye.
ilginhosver@mynet.com*

Hemoglobin A1c diabetes mellituslu bireylerde kan glukoz regülasyonunun değerlendirilmesinde çok önemli bir parametredir. Bu çalışmada Hemoglobin A1c testi iki yöntem kullanılarak kıyaslandı. Farabi Hastanesi Biyokimya Laboratuvarına Hemoglobin A1c testi için başvuran 79 hasta rastgele seçildi. EDTA'lı venöz kan örnekleri aynı gün HPLC, iyon değiştirici (BIO RAD D10) ve immuniturbidimetrik (ROCHE MODULAR) yöntemle çalışıldı. Hemoglobin A1c ortalama değerleri ($\pm$ SD) HPLC için %7,47 ($\pm 2,35$) ve immuniturbidimetrik yöntem için %6,56 ($\pm 2,26$) bulundu. İki yöntem arasındaki lineer korelasyon katsayısı, $r = 0,972$ bulundu. Bu durum klinisyenlerin regülasyonu değerlendirmelerinde hatalara yol açabilir. Bu nedenle, HPLC yönteminin kullanılması önerilebilir.

P-072

Comparison of Two Methods for Hemoglobin A1c Measurement

İlgin HOŞVER, Fulya BALABAN, Selçuk EMİNAĞAOĞLU, Orhan DEĞER, S.Caner KARAHAN

*Department of Biochemistry, Faculty of Medicine,
Karadeniz Technical University, 61080 Trabzon,
Turkey.*

ilginhosver@mynet.com

Hemoglobin A1c is considered as one of the most useful parameters for monitoring blood glucose regulation of diabetic patients. In this study, Hemoglobin A1c test were

Turk J Biochem, 2005; 30 (1) 1-172.

compared with each other using two methods. 79 patients who applied the Farabi Hospital biochemistry laboratory for Hemoglobin A1c were randomly selected. EDTA venous blood samples were assayed the same day with HPLC, ion exchanger (BIO RAD D10) and turbidimetric immunoinhibition (ROCHE MODULAR). The mean ($\pm$ SD) of HPLC and turbidimetric immunoinhibition for Hemoglobin A1c are %7,47 ($\pm 2,35$) and %6,56 ($\pm 2,26$) , respectively. Lineer correlation coefficient between two methods was found to be $r = 0,972$. The results analyzed by turbidimetric immunoinhibition were more lower than those of HPLC method. This condition may cause to mistakes, when clinician evaluates the regulation. Therefore, use of HPLC method may proposed.

P-073

Mikrozomal Epoksit Hidrolaz Polimorfizmi ile Akciğer Kanseri Yatkınlık Arasındaki İlişki

Şahin İRKETİ¹, Hatice PINARBAŞI¹, Yavuz SİLİĞ², Öge ÇETINKAYA¹, Sevtap BAKIR¹

*Cumhuriyet Üniversitesi, ¹Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, ²Fen Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, 58140 Sivas, Turkey.
hpinar@cumhuriyet.edu.tr*

Bir faz II enzimi olan mikrozomal epoksit hidrolaz (mEH), aromatik aminlerden ve polisiklik aromatik hidrokarbonlardan oluşan aren, alken ve alifatik epoksitlerin hidrolizini katalizleyen enzimdir. Bu hidroliz genellikle bir detoksifikasyon reaksiyonu olduğu halde, sigara dumanında bulunan benzo (a) pren gibi hidrokarbonlar daha reaktif ve mutajenik bileşiklere dönüştürülürler. İnsan mEH geninin 3. ve 4. eksonunda 2 genetik polimorfizm belirlenmiştir. Dördüncü eksonda G→A transisyonu söz konusudur ve proteinde 139. aminoasit histidinin arjinine değişmesine neden olur. Bu polimorfizm hızlı allel olarak adlandırılır ve enzim aktivitesinde %25 oranında artışla sonuçlanır. Bu çalışmada mEH exon 4 polimorfizmi ile akciğer kanseri arasındaki ilişki 100 akciğer kanseri hastası ve 249 kontrolde, PCR-RFLP metoduyla incelenmiştir. Hasta ve kontrol grubunda 139 His/Arg genotipinin dağılımı farklı olduğu halde ($p= 0.0043$) incelenen popülasyonda, bu polimorfizmin akciğer kanseri ile ilişkili olmadığı belirlenmiştir (OR: 0.43, 95% CI: 0.23-0.80). Sigara içen hasta grubunda 139 His/Arg genotip sıklığı, içmeyen hastalara göre daha yüksektir fakat bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($P= 0.63$, OR: 2.51, 95% CI: 0.60-12.02).

P-073

Association between Microsomal Epoxide Hydrolase Polymorphism and Lung Cancer Susceptibility

<http://www.TurkJBiochem.com>

Şahin İRKETİ¹, Hatice PINARBAŞI¹, Yavuz SILİĞ²,
Öge ÇETINKAYA¹, Sevtap BAKIR¹

¹Department of Biochemistry, Faculty of Medicine,

²Department of Biochemistry, Faculty of Science,
Cumhuriyet University, 58140 Sivas, Turkey.

hpinar@cumhuriyet.edu.tr

Microsomal epoxide hydrolase (mEH), a phase II metabolic enzyme, catalyses the hydrolysis of arene, alkene and aliphatic epoxides from polycyclic aromatic hydrocarbons and aromatic amines. Although this hydrolysis is generally a detoxification reaction, in the case of some hydrocarbons such as benzo (a) pyrene more reactive and mutagenic compounds are generated. Human mEH gene has two genetic polymorphisms within exon 3 and 4. Exon 4 polymorphism, a G to A transition, causes a histidine to arginine change at codon 139. This polymorphism has been referred to as the fast allele that results in a 25% increase of the enzyme activity. In this study, the association between mEH exon 4 polymorphism and lung cancer was investigated by PCR-RFLP method in 100 lung cancer patients and 249 controls. Although the distribution of the 139 His/Arg genotype was significantly different between cases and controls ($p = 0.0043$) this polymorphism was not related to lung cancer risk (OR: 0.43, 95% CI: 0.23-0.80) in the population investigated. The 139 His/Arg genotype frequency was higher in smokers than in nonsmoker lung cancer patients, the association was not statistically significant ($P = 0.63$, OR: 2.51, 95% CI: 0.60-12.02).

P-074

Unilateral Renal Skarlı Hastalarda Renal Fonksiyonların Değerlendirilmesinde Serum ve İdrar Sistatin C Düzeylerinin Yeri

Hüray İŞLEKEL¹, Alper SOYLU², Zekiye ALTUN¹,
Uluç YİŞ², Mehmet TÜRKMEN², Salih KAVUKÇU²

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ¹Biyokimya ve
²Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalları, 35340
İzmir, Türkiye.

huray.islekel@deu.edu.tr

Bu çalışmada idrar yolu enfeksiyonu nedeni ile izlenirken Tc-dimerkaptosüksinik asit (DMSA) sintigrafisi ile renal skar saptanan ve serum kreatinin düzeyleri normal olan çocuklarda olası GFR azalmasını saptamak ve bu hastalardaki tübüler fonksiyonları değerlendirmek için serum ve idrar sistatin C düzeylerindeki değişikliklerin incelenmesi amaçlanmıştır. İdrar yolu enfeksiyonu nedeni ile izlenen çocuklardan toplam 26 hastanın (E/K: 9/17) unilateral renal skarı olanlar skar (+) grubu (n=18), skarı olmayanlar ise skar (-) (n=8) grubu oluşturdu. Skar (+) gruptaki çocuklar ayrıca diferansiyel DMSA

alımına göre <%10 ve >%10 olanlar şeklinde iki alt gruba ayrıldı. Hastaların venöz kanlarında sistatin C ve kreatinin ölçümü yapılırken, idrar örnekleri elde edilerek hem tübüler fonksiyonları hem de sistatin C ekskresyonu belirlendi. Serum ve idrar sistatin C düzeyleri ELISA yöntemi ile belirlendi. Serum sistatin C düzeyleri ayrıca nefelometrik yöntemle belirlenerek ELISA sonuçları ile karşılaştırıldı. Daha sonra hem skar (+) ve skar (-) gruplar, hem de skar (+) gruptaki alt gruplar değerlendirilen parametreler açısından karşılaştırıldı. Ayrıca serum ve idrar sistatin C düzeyleri ile diğer glomerüler ve tübüler fonksiyon göstergeleri (tübüler fosfat reabsorbsiyonu, fraksiyonel sodyum atılımı, mikroalbuminüri, NAG düzeyleri) arasındaki bağıntılar araştırıldı. Skar (+) ve skar (-) gruplar arasında yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, serum kreatinini, proteinüri, tübüler fonksiyonlar, serum ve idrar sistatin C düzeyleri ve idrar sistatin C/kreatinin oranı farklı bulunmadı. Skar (+) gruptaki alt gruplar arasında da yukarıdaki parametreler bakımından farklılık gözlenmedi. Fraksiyonel sistatin C klirensi ile serum kreatinini, proteinüri ve tübüler fonksiyonlar arasında anlamlı bir ilişki belirlenmedi. Yalnızca, idrar NAG düzeyi ile idrar sistatin C düzeyi arasında anlamlı pozitif bir korelasyon saptandı ($p < 0.05$). Sonuç olarak, DMSA sintigrafisinde unilateral hafif derecede renal skar saptanan ve saptanmayan çocuklarda olasılıkla sağlam böbreğin kompensatuar hipertrofisine bağlı olarak, serum ve idrar sistatin C düzeyleri farklı olmayıp, bu hasta grubunun değerleri normal popülasyonda bildirilen değerlerden yüksek bulunmamıştır. İki taraflı veya daha ağır renal skarı olan hastalarda yapılacak çalışmalar ile bu parametrelerin glomerüler ve tübüler fonksiyonları göstermede ve ağır skar varlığını belirlemedeki güçleri araştırılmalıdır.

P-074

Assessment of Serum and Urinary Cystatin C in Determination of Renal Function with Unilateral Renal Scar

Hüray İŞLEKEL¹, Alper SOYLU², Zekiye ALTUN¹,
Uluç YİŞ², Mehmet TÜRKMEN², Salih KAVUKÇU²

Dokuz Eylül University School of Medicine

¹Biochemistry, ²Pediatrics Departments İzmir, 35340

Türkiye

huray.islekel@deu.edu.tr

The aim of this study was to evaluate the probable changes in glomerular filtration rate and tubular functions with plasma and urine concentrations of cystatin C, in children followed for urinary tractus infection (UTI) with normal serum creatinine, having renal scar. Scar (+) group (N=18) comprised children with pyelonephritis with unilateral renal scar and scar

(-) group (N=8) was composed of children without scar, both groups diagnosed with dimercapto succinic acid (DMSA) cyntigraphy. Cystatin C in urine and serum was determined using ELISA. There were no significant differences between renal scar positive and negative patients as well as between the subgroups of renal scar positive patients regarding age, gender, body weight and length, serum cystatin C, serum creatinine, creatinine clearance, tubular phosphate reabsorption, fractional sodium excretion, microalbuminuria and urinary cystatin C and NAG levels. There was a significant positive correlation between urinary NAG and cystatin C levels ($p>0.05$). This data suggest that children with unilateral renal scar diagnosed with DMSA does not show any change in serum, urine cystatin C and other renal function tests probably due to the compensatory hypertrophy of the contralateral kidney tissue. Studies with bilateral renal scar and more severe renal scar cases should be carried out in order to investigate the strength of serum and urine cystatin C levels in the evaluation of glomerular and tubular functions in those cases.

P-075

Diyabetik Hastalarda Serum Paraoksonaz Aktivitesi ve Oksidatif Durumun Araştırılması

Nedim KARAGENC¹, B. İmge ERGÜDER², Levent KARACA²

¹Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ABD, Denizli; ²Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD, Ankara, Türkiye.
nkaragenc@hotmail.com

Bu çalışmada lipit peroksidasyonunu önleyen paraoksonaz enziminin diyabet patogeneziindeki olası rolünün ve oksidatif parametrelerle ilişkisinin araştırılması planlandı. Paraoksonaz aktivitesi, oksidasyona duyarlılık ve malondialdehit düzeyleri 179 diyabet tanısı konulan hastadan ve 41 sağlıklı bireyden alınan serum örneklerinde incelendi. Paraoksonaz aktivitesi fenil asetatın substrat olarak kullanılmasıyla ölçüldü. Oksidasyona duyarlılık ve MDA değerleri TBARS yöntemi kullanılarak çalışıldı. Diyabetli hastalar regüle (<5.7), zayıf regüle (5.7-7.7) ve regüle olmayanlar (>7.7) olarak gruplandırıldı. İstatistiksel değerlendirme ANOVA ve Man-Whitney U testi ile yapıldı.

Kontrol grubunda serum paraoksonaz aktivitesi diyabetik hasta gruplarına göre yüksek bulundu. Paraoksonaz aktivitesi (IU/ml serum) kan şekeri regüle olan grupta 206.12 ± 39.85 , $n=33$; zayıf regüle olan grupta 215.78 ± 52.36 , $n=58$; regüle olmayan grupta 213.05 ± 56.12 , $n=62$ ve kontrol grubunda 237.79 ± 48.85 , $n=39$ olarak bulundu. Ancak yalnız kan şekeri regüle olan grupla kontrol grubu paraoksonaz aktiviteleri arasındaki fark

istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Gruplar arasında oksidasyona duyarlılık yönünden farklılık gözlenmedi. Malondialdehit değerleri ise regüle diyabetik grupta anlamlı olarak düşük bulundu. Kontrol grubu ile diğer gruplar arasında farklılık gözlenmedi. Total, LDL kolesterol ve trigliserit düzeyleri kan şekeri düzeyleri ve HbA1c düzeyleri ile pozitif olarak korele bulundu. Bu lipit tablosu diyabetik dislipidemi ile benzerlik göstermektedir.

Diyabette artmış kan glukozuna bağlı olarak artan oksidatif stresin diyabetin özellikle vasküler komplikasyonlarından sorumlu olabileceğini destekleyen çalışmalar bilinmektedir. Bu çalışma kan glukoz düzeylerinin serum paraoksonaz aktivitesi üzerine etkisinin olmadığını yada sınırlı bir etkisi olabileceğini göstermektedir. Diyabetik gruplarda MDA düzeyleri arasında fark bulunmaması hastaların aldıkları antidiyabetik tedavi, vitamin alımı ve kalori kısıtlaması ile açıklanabilir.

P-075

Investigation of Serum Paraoxonase Activity and Oxidative Status in Diabetic Patients

Nedim KARAGENC¹, B. İmge ERGÜDER², Levent KARACA²

¹Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, Pamukkale University, Denizli;
²Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara., Turkey.
nkaragenc@hotmail.com

Possible roles of paraoxonase and its relationship to serum MDA levels were investigated in diabetic patients.

Paraoxonase enzyme activity, level of malondialdehyde, and sensitivity to oxidation were investigated in the serum of 179 diabetic patients and 41 healthy individuals as control group. Paraoxonase activity was studied using fenylacetate as the substrate. For MDA and copper-induced oxidation measurements TBARS method was used. Diabetic patients were grouped according to their HbA1c values as regulated (< % 5.7), poorly regulated (% 5.7-% 7.7), and unregulated (> % 7.7). For statistical evaluation ANOVA and Man-Whitney U test were used.

Paraoxonase activity was higher in control group comparing to all diabetic groups. The activities (IU/ml serum) as follows: 206.12 ± 39.85 , $n=33$ in regulated group; 215.78 ± 52.36 , $n=58$ in poorly regulated group; 213.05 ± 56.12 , $n=62$ in unregulated group, and 237.79 ± 48.85 , $n=39$ in healthy individuals. Despite the activity was slightly higher in control group than all diabetic groups, statistical significance was observed

only between control and regulated group ($p<0,05$). Malondialdehyde values and sensitivity to oxidation also showed no significant differences between the groups. Total and LDL cholesterol levels as well as triglyceride levels positively correlated with blood glucose levels and HbA1c values. This lipid profile shows similarity to the description of diabetic dyslipidemia.

Previous studies showed that, increased blood glucose levels in diabetic patients may be responsible for pathogenesis and complications of the disease. This study indicates that, blood glucose levels have no or limited effect on serum paraoxonase activity. Similar serum MDA levels in all groups could be resulted from antidiabetic treatment, vitamin intake, and low calorie diet.

P-076

Sevofluran ve Desfluranin İskemi-Reperfüzyon Hasarı Üzerine Etkileri

Ezgi KARAKAŞ ERKİLİÇ¹, Aylin SEPİCİ², Tülin GÜMÜŞ¹, Funda KOSOVA³, Orhan KANBAK¹

¹S. B. Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

²Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

³Çağ Hastanesi, Biyokimya Bölümü
asepici@yahoo.com

Çalışmamızda, pnömatik turnike uygulanacak unilateral total diz protezi geçirecek hastalarda total oksidatif stress (TOS) ve total antioksidan kapasite (TAK) ile, nitrit-nitrat düzeyleri üzerine sevofluran ve desfluranın etkilerini değerlendirmeyi amaçladık. ASA I-II grubu, elektif unilateral diz protezi uygulanacak 30-75 yaş arası 28 hasta çalışmaya alındı. Çift kör, randomize olarak yürütülen çalışmada hastalar operasyon odasına alındıktan sonra elektrokardiyogram, noninvaziv kan basıncı ve puls oksimetre ile rutin monitörizasyonu takiben kullanılan inhalasyon ajanına göre sevofluran (Grup S) ve desfluran (Grup D) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Anestezi indüksiyonu 3 dakikalık preoksijenizasyonu takiben 1 mg / kg %2 lidokain, 5 mg / kg tiyopental sodyum, 0,15 mg / kg sisatrakuryum besilat ve 1 mg / kg fentanil ile gerçekleştirildi. Anestezi idamesi kontrollü ventilasyon ile %50 N2O, %50 O2 ve 1 MAC sevofluran veya desfluran ile sağlandı.

Pnömatik turnike yerleştirilmeden önce diz protezi uygulanacak olan taraf femoral vene venöz katater yerleştirildi (1. kan örneği). Total diz protezinin yerleştirilmesini takiben, kanama kontrolü yapılmadan önce turnike indirilerek reperfüzyon sağlandı. Reperfüzyon sonrası 2., 20., 60. dakikalarda ve 24.

saatte femoral venden ölçümler için gerekli kan örnekleri alındı.

Olguların gruplar arası ve grup içi nitrit-nitrat değerleri tüm zamanlarda karşılaştırıldığında istatistiksel farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$). TOS değerleri açısından gruplar arası ve grup içlerinde tüm zamanlarda istatistiksel farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$). TAK açısından gruplar arasında değerlendirildiğinde 1. ve 3. zamandaki TAK değeri S grubunda D grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazlaydı. S grubu içinde TAK 1. ve 5. değerleri arasında anlamlı farklılık varken ($p<0.05$), D grubu içinde tüm zamanlarda anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$). Sonuç değişken TOS'un 24. saatteki değeri kabul edilerek bütün değişkenler değerlendirildiğinde, total oksidatif hasarlanma üzerine etkili olan faktörler: kilo, boy, operasyon-anestezi-turnike süreleri, preoperatif total protein-albumin-BUN-kreatinin, postoperatif total protein-albumin-BUN-nitrit-nitrat değerleri olarak tespit edildi. Sonuç olarak çalışmamızda pnömatik turnike uygulanan cerrahi girişimlerin anestezi idamesinde kullanılan inhalasyon anesteziklerinden sevofluranın oluşan reperfüzyon hasarlanmasına karşı daha koruyucu olduğu izlenmiştir. İskemi- reperfüzyon hasarı sonucu oluşan reaktif oksijen türlerinin özellikle total diz protezi gereksinimi duyan hasta grubunda tehlikeli olabilecek ciddi pulmoner komplikasyonlara ve zararlı kardiyovasküler refleks gelişimine yol açabileceği bilinmektedir. Bu nedenle bu grup hastalarda anestezi idamesinde sevofluran kullanımının daha yararlı olacağı kanısına varılmıştır.

P-076

The Effects of Sevoflurane and Desflurane on the Ischemia- Reperfusion Injury

Ezgi KARAKAŞ ERKİLİÇ¹, Aylin SEPİCİ², Tülin GÜMÜŞ¹, Funda KOSOVA³, Orhan KANBAK¹

¹Ministry of Health. B. Atatürk Hospital, Ankara

¹Ufuk University, School of Medicine, Department of Medical Biochemistry Ankara

³Cag Hospital, Department of Biochemistry, Ankara
asepici@yahoo.com

In this study, we aimed to investigate the influence of anaesthesia techniques and anaesthetic agents on the ischemia/reperfusion injury in patients, that tourniquet was used during the elective unilateral knee arthroplasty. After receiving the approval of both The Scientific and Technical Research Council of Turkey and hospital ethics committee, twenty-eight patients that ages were between 30 - 75 and ASA I - II, were included in our project. This study is carried out as randomized and double blind. The anesthesia induction was achieved

with 1 mg / kg %2 lidocaine, 5 mg / kg tiopental sodium, 0,15 mg / kg cisatracurium besylate and 1 µg / kg fentanyl following preoxygenization for 3 minutes. Patients were divided to sevoflurane (Group S) and desflurane (Group D) groups according to inhalation agents used. The anesthesia maintenance was provided with 50% N₂O, 50% O₂ and 1 MAC sevoflurane or desflurane by controlled ventilation. Patients received 3 - 5 mg /kg crystalloids infusion perioperatively. Before placing pneumatic tourniquet, femoral vein 7F, 2 way central venous catheter was placed to the part where knee arthroplasty will be applied under sterile conditions. Pneumatic tourniquet was applied after taking blood samples to measure Total Oxidative Stress (TOS), Total Antioxidant Capacity (TAC), and nitrite - nitrate. Following the placement of total knee prosthesis, reperfusion was provided by getting down the tourniquet before bleeding control. After reperfusion, blood samples were taken from femoral vein at times 2., 20., 60. minutes and in 24 hours. In groups S and D TOS and nitrite-nitrate levels did not show any significant differences. In group S, uric acid levels were higher in preoperative period compared with post operative period. After 24 h of perfusion TAC levels were increased in group S when compared with group D (p<0.039). However in group S, TAC levels were decreased during the operation and after 24 h of perfusion it's levels were increased but not able to reach the baseline levels (p<0.049). As a result, sevoflurane which is an inhalation anesthetics, used for patients that have an unilateral knee arthroplasty by applying pneumatic tourniquet, can be more protective for the reperfusion damages during the anesthesia continuation. Therefore, we are agreed that it is more beneficial to use sevoflurane during the maintenance of anesthesia for those kinds of operations.

P-077

Hipotiroidili Hastalarda Serum MDA Düzeyi ve PON1 Aktivitesi

Çiğdem KARAKUKCU, Gülden BAŞKOL, Fahri BAYRAM¹, Hulusi ATMACA¹, Fatih TANRIVERDİ¹, Derya KOÇER, Muzaffer ÜSTDAL

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD ve

¹İç Hastalıkları ABD, Kayseri, Türkiye.

ckkukcu@yahoo.com

Hipotiroidizm, aterosklerotik vasküler hastalık için yüksek risk gösteren ve patogeneğinde oksidatif stresin rol oynadığı düşünülen bir endokrin hastalıktır. Lipid peroksidasyonun bir belirteci olan serum malondialdehid (MDA) düzeyleri, hücre ve dokulardaki oksidatif hasarın göstergesi olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.

Türk J Biochem, 2005; 30 (1) 1-172.

Paraoksonaz (PON1) aktivitesi ise okside lipoproteinler üzerindeki lipid peroksidleri hidroliz eden antioksidan bir enzimdir. Hipotiroidide oksidatif ve antioksidatif mekanizmalara ilişkin çok sayıda çalışma olmasına rağmen, PON1 aktivitesine ilişkin çalışmalar yetersizdir. Bu nedenle yapılan bu çalışmada, hipotiroidik hastalarda lipid peroksidasyonunun bir göstergesi olan serum malondialdehid (MDA) düzeyleri ile lipid oksidasyonunu önleyen bir enzim olan paraoksonaz (PON1) aktivitesinin belirlenmesi amaçlandı.

Çalışmamızda tedavi öncesi grubunu hipotiroidi tanısı almış 40 hasta, tedavi sonrası grubunu ise, bunlardan hormon replasmanı ile ötiroidik duruma gelmiş 21 hasta oluşturmuştur. Parametre sonuçları 31 sağlıklı bireyin sonuçları ile karşılaştırıldı. İstatistiksel analiz olarak, student-t testi ve Pearson korelasyon analizleri yapıldı. Gruplardan elde edilen serum örneklerinde MDA düzeyleri ve PON1 aktiviteleri enzimatik spektrofotometrik yöntemlerle çalışıldı. Tedavi öncesi grupta serum MDA düzeyleri (3.78±1.52), kontrol (1.71±0.48) ve tedavi sonrası grubuna (2.51±1.13) göre daha yüksek olarak bulundu (p<0.001). Serum PON1 aktivitesi ise tedavi öncesi grupta (174.26±77.09), tedavi sonrası (228.55±90.8) gruba (p<0.05) ve kontrole (309.87±145.51) göre daha düşük (p<0.001) bulundu. Tedavi sonrası grupta serum MDA değerleri (2.51±1.13) kontrole göre (1.71±0.48) daha yüksek (p<0.001), PON1 değerleri ise kontrol grubunda (309.8±145.5) tedavi sonrasına göre (228.5±90.8) daha yüksek idi (p<0.05). Yapılan Pearson korelasyon analizinde ise serum MDA ve PON1 aktiviteleri arasında negatif bir korelasyon tespit edildi (r=-0.249) (p<0.017). Sonuç olarak; hipotiroidide yüksek serum MDA düzeylerinin ve düşük PON1 aktivitesinin bu hastalığın patogeneğinde önemli rol oynadığı düşünülen oksidatif lipid hasarını gösterdiği ve bu hastalarda aterosklerotik kalp hastalığı riskini artırabileceği düşünüldü.

P-077

Serum MDA Level and PON1 Activity in Hypothyroidic Patients

Çiğdem KARAKUKCU, Gülden BAŞKOL, Fahri BAYRAM¹, Hulusi ATMACA¹, Fatih TANRIVERDİ¹, Derya KOÇER, Muzaffer ÜSTDAL

Department of Biochemistry and ¹Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Erciyes University Kayseri, Turkey.

ckkukcu@yahoo.com

Hypothyroidism is an endocrine disease that shows high risk for atherosclerotic vascular disease and its pathogenesis depends on oxidative stress. Serum malondialdehyde (MDA) level as a marker for lipid

peroxidation, is commonly used as an indicator for oxidative damage in cells and tissues. Paraoxonase (PON1) is an antioxidant enzyme that hydrolyzes lipid peroxides on oxidative lipoproteins. Although there are many studies about oxidative-antioxidative mechanism in hypothyroidism, studies are limited about PON1 activity. For that reason in this study we aimed to determine serum MDA levels as the indicator of lipid peroxides and PON1 activity as antioxidant enzyme.

In our study 40 hypotiroidic patient, 21 eutiroidic patient was included. Results were compared with the results of 31 healthy subjects. Student-t test and Pearson's correlation analysis were used for statistical analysis. Serum MDA levels and PON1 activity were studied according to enzymatic spectrophotometric method. In hypothyroidic group MDA levels (3.78 ± 1.52) were higher than euthyroidic (2.51 ± 1.13) and control group (1.71 ± 0.48), ($p < 0.001$). In hypothyroidic group serum PON1 activity was (174.26 ± 77.09) low than euthyroidic group (228.55 ± 90.8), ($p < 0.05$) and than control group (309.87 ± 145.51), ($p < 0.001$). Serum MDA levels in eutiroidic group (2.51 ± 1.13) were higher than control group (1.71 ± 0.48), ($p < 0.001$). Also in control group PON1 activities were higher (309.8 ± 145.5) than euthyroidic group (228.5 ± 90.8), ($p < 0.05$). There was a negative correlation between serum MDA level and PON1 activity in Pearson correlation analysis ($r = -0.249$) ($p < 0.017$). In conclusion we suggest that, high MDA levels and low PON1 activity indicate the lipid peroxidation in pathogenesis of disease and in these patients risk of atherosclerotic cardiac complications can increase.

P-078

Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesinde Ameliyathane Hemşireleri ile Servis Hemşirelerinin İdrar İyot Düzeylerinin Karşılaştırılması

Yaşar KAYA², Aslıhan KARUL¹, Mustafa YILMAZ¹, Şükrü BOYLU², Serdar ÖZBAŞ², Pars TUNÇYÜREK², Mustafa ALTINIŞIK¹

*Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
1Biyokimya Anabilim Dalı, 2Genel Cerrahi Anabilim
Dalı 09010, Aydın, Türkiye.
maltinisik50@hotmail.com*

Ameliyathane hemşireleri, operasyon öncesi cilt antisepsisi sağlamak amacıyla sıklıkla povidon-iyot ile ellerini yıkamaktadırlar. Povidon-iyodun, deriden emilme yoluyla iyot alımını ve dolayısıyla idrarla iyot atılımını arttırdığı düşünülmektedir. Bu çalışmada, povidon-iyot ile sıklıkla ellerini yıkayan ameliyathane hemşirelerinin idrar iyot düzeylerinin, povidon-iyottan uzak duran servis hemşirelerinin idrar iyot düzeylerinden farklı olup

olmadığı araştırılmıştır. Çalışmaya, Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesinde görevli hemşirelerden ellerini haftada 12-20 kez povidon-iyot ile yıkayan 22 ameliyathane hemşiresi ile 23 servis hemşiresi alınmıştır. Grupların yaş ortalamaları arasında fark yoktu, çalışmaya alınanlarda tiroit hastalığı ve herhangi bir sistemik hastalık yoktu. Çalışmaya alınan kişilerden saat 08.00-09.00 arasında sabah ilk idrarları alındı. Alınan idrar örnekleri, santrifüj edildikten sonra plastik tüplerde -80°C derin dondurucuda analiz gününe kadar saklandı. Analiz günü tüm örnekler eritildi, oda sıcaklığına getirildikten sonra Dunn JT ve arkadaşlarının amonyum persülfat kullanan metoduyla idrarda iyot miktar tayini yapıldı. Ameliyathane hemşireleri ve servis hemşirelerine ait idrar iyot düzeylerinin ortalamaları, SPSS 10.0 bilgisayar programında varyansların eşitliği incelendikten sonra T-test ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı. $p < 0,05$ değerleri anlamlı olarak yorumlandı. İdrar iyot düzeyi, ameliyathane hemşirelerinde $61,43 \pm 8,90$ SEM ($\mu\text{gr/L}$) ve servis hemşirelerinde $79,05 \pm 11,20$ SEM ($\mu\text{gr/L}$) bulundu. Ortalamalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p = 0,227$). Sonuç olarak, povidon-iyot ile sık olarak elleri yıkamanın, idrar iyot düzeyini etkilemediği söylenebilir.

P-078

Comparison of Iodine Levels from Urine Samples of Surgery Nurses and Service Nurses at the Adnan Menderes University Hospital

Yaşar KAYA², Aslıhan KARUL¹, Mustafa YILMAZ¹, Şükrü BOYLU², Serdar ÖZBAŞ², Pars TUNÇYÜREK², Mustafa ALTINIŞIK¹

*Adnan Menderes University, Faculty of Medicine,
1Biochemistry Department, 2General Surgery
Department 09010 Aydın, Turkey.
maltinisik50@hotmail.com*

Prior to surgery, nurses periodically wash their hands with povidone-iodine for skin antisepsis. It is thought that the povidone-iodine causes intake of iodine through skin, resulting in the increase of iodine disposal with urine. In this study, we investigate the difference in iodine levels of urine samples between the surgery nurses who use povidone-iodine and service nurses who do not. 23 service nurses and 22 surgery nurses, who wash their hands with povidone-iodine 12-20 times a week at the Adnan Menderes University Hospital, took part in this study. Both groups had equal average age and the nurses did not have thyroid disease or any other systematic disease. In the morning first samples were taken at 08.00-09.00 from the participants. Samples were first centrifuged and then frozen in plastic tubes and were kept at -80°C until the time for analysis. On the

day of analysis, all the samples were defrosted at room temperature and immediately tested for iodine level in urine using ammonium persulfate the method of Dunn et al. The mean values of iodine levels for both surgery and service nurses were compared for their variations using the SPSS 10.0 software on the computer, and were then compared statistically using the T-test. The values of $p < 0,05$ were interpreted as significant. Urine iodine levels were found to be $61,43 \pm 8,90$ SEM ($\mu\text{gr/L}$) in surgery nurses, and $79,05 \pm 11,20$ SEM ($\mu\text{gr/L}$) in service nurses. No statistically significant difference was found between the mean values ($p = 0,227$). In conclusion, it can be said that frequently washing hands with povidone-iodine does not effect the iodine levels in urine.

P-079

Benign ve Malign Deri Tümörlü Hastalarda Serum Total ve Lipide Bağlı Sialik Asid Düzeyleri

Cemal KAZEZOGLU, Selma SÜER GÖKMEN, Bendigar SUNAR, Cemal AYGIT¹, Beyhan ÇAKIR¹

Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD ve
¹*Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi ABD, Edirne, Türkiye*
ckazez@hotmail.com

Sialik asidler, çoğunlukla moleküllerin ve hücrelerin yüzeylerindeki oligosakkarid zincirlerinin terminal kısmında bulunan, sıra dışı ve oldukça değişken bir kimyasal yapıya sahip şeker ailesini temsil ederler. Serum sialik asidinin periyodik tayinin metastazda ve/veya tümörün izlenmesinde güvenilir bir marker olabileceği ileri sürülmüştür. Bu çalışmada, benign ve malign deri tümörlü hastaları birbirinden ve sağlıklı bireylerden ayırmada serum total ve lipide bağlı sialik asidin bir tümör markeri olarak kullanılıp kullanılamayacağını araştırdık. Çalışmaya yaş ortalaması 48.59 ± 16.23 olan, 17'si erkek benign deri tümörlü 39 hasta, yaş ortalaması 50.78 ± 12.46 olan 16'sı erkek malign deri tümörlü 27 hasta ve yaş ortalaması 53.42 ± 8.65 olan 19'u erkek 38 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Serum total sialik asid düzeyi Warren'in tiyobarbitürik asid yöntemi kullanılarak, lipide bağlı sialik asid düzeyi ise Katapodis'in rezorsinol yöntemi kullanılarak ölçüldü. Sonuçların analizi için Oneway Anova testi kullanıldı. Serum total sialik asid düzeyleri, malign deri tümörlü hastalarda 65.95 ± 7.30 mg/dl, benign deri tümörlü hastalarda 63.01 ± 11.89 mg/dl ve kontrol grubunda 54.56 ± 5.57 olarak bulundu. Serum lipide bağlı sialik asid düzeyleri ise malign deri tümörlü hastalarda 16.70 ± 3.80 mg/dl, benign deri tümörlü hastalarda 15.77 ± 2.44 mg/dl ve kontrol grubunda 15.79 ± 2.36 mg/dl olarak bulundu. Malign deri tümörlü hastaların ($p < 0.001$) ve benign deri tümörlü hastaların ($p < 0.01$) sadece total sialik asid düzeyleri kontrol grubundan daha yüksekti. Benign deri tümörlü

hastalar ile malign deri tümörlü hastalar arasında total ve lipide bağlı sialik asid düzeyleri bakımından fark yoktu. Sonuç olarak, sadece serum total sialik asidin benign ve malign deri tümörlü hastaları sağlıklı bireylerden ayırmada faydalı olabileceğini bildirebiliriz.

P-079

Serum Total and Lipid-Bound Sialic Acid Levels in Patients with Benign and Malignant Skin Tumors

Cemal KAZEZOGLU, Selma SÜER GÖKMEN, Bendigar SUNAR, Cemal AYGIT¹, Beyhan ÇAKIR¹

Department of Biochemistry and ¹Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Faculty of Medicine, Trakya University, Edirne, Turkey.
ckazez@hotmail.com

Sialic acids represent a family of sugar molecules with an unusual and highly variable chemical structure that are found mostly in the terminal position of oligosaccharide chains on the surface of cells and molecules. Periodical determinations of sialic acid in patients with tumor might be a reliable marker of tumor progression and/or metastasis. The aim of the present study is to investigate whether serum total and lipid bound sialic acids can be used as tumor markers for distinguishing patients with benign or malignant skin tumors from each other and from healthy subjects. In this study, 39 patients with benign skin tumors (17 men, age 48.59 ± 16.23 years), 27 patients with malignant skin tumors (16 men, age 50.78 ± 12.46 years) and 38 healthy volunteers (19 men, age 53.42 ± 8.65 years) were included. Serum total and lipid bound sialic acid determination was performed by the thiobarbituric acid method described by Warren and the resorsinol method described by Katapodis, respectively. Oneway Anova test was used to analyze the results. The mean serum total sialic acid levels were found to be 65.95 ± 7.30 mg/dl in patients with malignant skin tumors, 63.01 ± 11.89 mg/dl in patients with benign skin tumors and 54.56 ± 5.57 mg/dl in control group. The mean serum lipid bound sialic acid levels were found to be 16.70 ± 3.80 mg/dl in patients with malignant skin tumors, 15.77 ± 2.44 mg/dl in patients with benign skin tumors and 15.79 ± 2.36 mg/dl mg/dl in control group. Only total sialic acid levels of patients with benign skin tumors ($p < 0.01$) and those with malignant skin tumors ($p < 0.001$) were higher than that of control group. Serum total sialic acid levels of patients with benign skin tumors were not different from those of patients with malignant skin tumors. As a result, we may report that, not lipid-bound sialic acid, but serum total sialic acid may be useful for distinguishing patients with benign or malignant skin tumors from healthy subjects.

P-080

Kardiopulmoner Bypass Yapılan Hastalarda Peroperatif Miyokardial İskeminin Serum Arginaz Aktivitesine Etkisi

Cemal KAZEZOĞLU¹, Selma SÜER GÖKMEN¹,
Bendigar SUNAR¹, Hasan SUNAR²

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi , ¹Biyokimya ABD ve
²Kalp ve Damar Cerrahisi ABD, Edirne, Türkiye
ckazez@hotmail.com

İskemi bir organın temel fonksiyonlarını sürdürmeye yetecek kan dolaşımına sahip olamama durumudur. Kan akımı kesildiği zaman geri dönüşümsüz hücre ve hücre membran hasarını gösteren çarpıcı yapısal değişiklikler olur. Hücre membran hasarı hücre içeriklerinin saliverilmesi ile sonuçlanır. Ekstrahepatik memeli dokularında arginaz; poliaminleri oluşturmak üzere ornitin dekarboksilaz enzimi tarafından metabolize edilen ornitini sentezler. Poliaminlerin, hücre farklılaşması ve proliferasyonun düzenlenmesinde ve kalpte önemli bir rol oynadıkları düşünülmektedir. Miyokard infarktüsü geçiren hastaların serumunda ve deneysel miyokardial iskemi modellerinde arginaz aktivitesinde artış olduğu bildirilmiştir, ancak bu artışın sebebi bilinmemektedir. Bu çalışmada kardiopulmoner bypass ile koroner arter bypass ameliyatı yapılan hastalarda peroperatif miyokardial iskeminin serum arginaz aktivitesine etkisini araştırmayı amaçladık. Çalışmaya kardiopulmoner bypass yapılan 14 hasta dahil edildi. Koroner sinüs kan örnekleri, aortik kros klemp konulmadan önce (iskemi öncesi örnek) ve iskemik periyodun sonunda klemp kaldırılmadan hemen önce (iskemik örnek) alındı. Ortalama kros klemp zamanı (miyokardial iskemi zamanı) $55,28 \pm 18,04$ dakika (range 27-77) olarak bulundu. Bu grupta mortalite sıfırdı. Serum arginaz aktivitesi Corraliza ve ark. metodu ile tayin edildi. Bir arginaz ünitesi; 37°C de 1 dakikada 1 µmol üre oluşturan enzim miktarı olarak tanımlandı. Sonuçların analizi için Tekrarlı Ölçümlerde Oneway Anova testi kullanıldı. Arginaz aktivitesi ise aortik kros klemp konulmadan önce 12.85 ± 3.36 U/L, klemp kaldırılmadan hemen önce 20.47 ± 5.21 U/L olarak bulundu. Klemp kaldırılmadan hemen önceki (iskemik periyodtaki) arginaz aktivitesi aortik kros klemp konulmadan önceki (iskemi öncesi) arginaz aktivitesine göre anlamlı olarak daha yüksekti. Sonuç olarak, kardiopulmoner bypass yapılan hastalarda klemp kaldırılmadan hemen önce koroner sinüs kanında arginaz aktivitesinin arttığını ve bu artışta peroperatif miyokardial iskeminin önemli bir rol oynayabileceğini söyleyebiliriz.

P-080

The Effect Of Peroperative Myocardial Ischemia On Serum Arginase Activity In Patients Undergoing Cardiopulmonary Bypass

Turk J Biochem, 2004; 29(1); 1-172.

Cemal KAZEZOĞLU¹, Selma SÜER GÖKMEN¹,
Bendigar SUNAR¹, Hasan SUNAR²

Departments of ¹Biochemistry and ²Cardiovascular Surgery, Faculty of Medicine, Trakya University, Edirne, Turkey.
ckazez@hotmail.com

Ischemia is a condition in which an organ has inadequate blood supply to maintain its essential functions. In the case of cessation of blood flow, dramatic ultrastructural changes occur, indicating irreversible cell and cell membrane damage. Damage to the cell membrane results in the release of intracellular contents. In extrahepatic mammalian tissues, arginase synthesizes ornithine which is metabolized by the enzyme ornithine decarboxylase (ODC) to produce polyamines. Polyamines are important in regulation of cell proliferation and differentiation and are thought to play an important role in the heart. It has been reported that serum arginase activity is elevated in patients with myocardial infarction and experimental models of myocardial ischemia, but the reason for the elevation in serum arginase activity remains obscure. The aim of this study is to investigate the effect of peroperative myocardial ischemia on serum arginase activity in patients undergoing coronary artery bypass surgery with cardiopulmonary bypass. In the present study, 14 patients undergoing cardiopulmonary bypass were included. Coronary sinus blood samples were obtained before aortic cross clamping (preischemic sample) and just before clamp removal (ischemic sample) in the end of ischemic period. The mean total cross clamping time (myocardial ischemia time) was $55,28 \pm 18,04$ min (range 27-77). No mortality was recorded in this group. Serum arginase activity was determined by the method of Corraliza et al. One unit of arginase was defined as the amount of enzyme that catalyzes the formation of 1 µmol of urea for 1 minute at 37°C. Repeated Measures Anova test was used to analyze the results. Arginase activity was found to be 12.85 ± 3.36 U/L before aortic cross clamping and 20.47 ± 5.21 U/L just before clamp removal. Arginase ($p < 0.001$) activity in blood samples just before clamp removal (ischemic period) were significantly higher than those before aortic cross clamping (before ischemia). As a result, we can report that arginase activity is elevated in coronary sinus blood just before clamp removal in patients undergoing cardiopulmonary bypass and peroperative myocardial ischemia may play an important role for this increase.

P-081

Deneysel Protein Yetersizliğinin, Ratların İnce Bağırsak ve Karaciğer Dokusundaki Makro ve İz Element Düzeylerine Etkisi

<http://www.TurkJBiochem.com>

Dide KILIÇALP¹, Semiha DEDE², Ferda BELGE³,
Mustafa TATAR⁴

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, ¹Fizyoloji Anabilim Dalı, ²Biyokimya Anabilim Dalı, Van, ³Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Aydın, ⁴Tarım İl Müdürlüğü, Afyon, Türkiye. kilicalp23@hotmail.com

Protein enerji yetersizliği gelişmekte olan ülkelerde, en önemli halk sağlığı sorunlarından biri haline gelmiştir. Diyette bulunan proteinin azalması önemli enzimatik aktiviteleri, total protein, albumin, üre ve elektrolit düzeylerini değiştirmektedir. Bu çalışma, deneysel olarak protein yetersizliği oluşturulan ratların ince bağırsak ve karaciğer dokusundaki makro ve mikro (iz) element düzeylerinin nasıl etkilendiğini araştırmak amacıyla yapıldı. Çalışma materyali olarak süttten kesilmiş 45 adet Wistar albino rat kullanıldı. Ratlar kontrol ve iki deneme grubu olmak üzere üç gruba ayrıldı. Kontrol grubu (K), %25 kazein içeren standart diyetle beslendi. İlk deneme grubuna (D1) %12, ikinci deneme grubuna ise %3 kazein içeren diyet 45 gün süreyle uygulandı. Bu süre sonunda kontrol ve deneme gruplarından elde edilen doku örnekleri, çinko (Zn), bakır (Cu), demir (Fe), manganez (Mn), kalsiyum (Ca) ve magnezyum (Mg) analizleri için nitrik asit kullanarak (HNO₃) yaş yakma yöntemiyle hazırlandı. Makro ve mikro element konsantrasyonları atomik absorpsiyon spektrofotometre (AAS) cihazı ile saptandı. Protein yetersizliği olan deneme gruplarında hem karaciğer hem de ince barsak dokusunda demir seviyesinin arttığı görüldü. D1 grubunda ince bağırsak dokusundaki manganez konsantrasyonlarının azaldığı belirlendi. Makro elementler ve Zn, Cu elementleri bakımından ise gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunamadı. Elde edilen verilere dayanarak, protein yetersizliğinin karaciğer ve ince bağırsakta demir birikimine yol açtığı ve ince bağırsakta manganezin azalmasına neden olabileceği sonucu çıkarılabilir.

P-081

Effect of Experimental Protein Deficiency on Macro- and Trace Element Levels of Rats Small Intestine and Liver Tissues

Dide KILIÇALP¹, Semiha DEDE², Ferda BELGE³,
Mustafa TATAR⁴

Departments of ¹Physiology and ²Biochemistry Faculty of Veterinary Medicine University of Yuzuncu Yıl, Van, ³Department of Physiology Faculty of Veterinary Medicine Adnan Menderes University Aydın, ⁴The Agricultural City Management, Afyon, Turkey. kilicalp23@hotmail.com

Protein energy malnutrition (PEM) has become a major health issue in developing countries. Studies have revealed a significant reduction of protein in the diet resulted in depressed activities of important enzymatic systems, and severe alterations of total proteins, albumin, urea and electrolytes. In the present study the effect of protein deficiency on small intestine and liver tissue content of macro- and (micro) trace elements was investigated in weanling rats. Forty-five male weanling Wistar albino rats were divided into three groups. The control group (C) was fed a standard diet containing 25% casein while the two experimental groups E1 and E2 consumed 12% and 3% casein, respectively, over a period of 45 days. The tissue samples were wet-digested using concentrated nitric acid (HNO₃). After appropriate dilution, the samples were analyzed for their Zn, Cu, Fe, Mn, Ca and Mg by means of atomic absorption spectrophotometer. The protein deficient groups showed increased levels of iron in both tissues and decreased manganese in small intestine tissue from the E1 group. Makro elementler ve Zn, Cu elementleri bakımından ise gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunamadı. No other differences were found for macro elements and Zn nad Cu concentration. These results suggest that protein deficiency may cause iron accumulation in liver and intestine and decreases of manganese in small intestine.

P-082

Osteoartritin Patogenezinde Rolü Olan Oksidatif Stres ve İnflamasyon Üzerinde Hyalüronik Asidin Etkisi

Sibel KOÇAR ÇELİK, Ahmet KAHRAMAN

ANS Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Afyon, Türkiye. sibelkocar@mynet.com

Osteoartrit (OA), deformite ve sakatlığa kadar giden bulgu ve semptomlara neden olarak hastanın yaşam kalitesini düşürmektedir. Hastanın yaşam kalitesini artırmak amacıyla uygulanan birçok tedavi semptomlara yöneliktir. Semptomatik iyileşme sağlarlar. Asıl kırıldak yıkımını azaltan ve yapımını artıran kırıldak koruyucu tedaviye ihtiyaç vardır. Kondroprotektif ilaçlar, hastalığın gerilemesini ve progresyonunun yavaşlamasını sağlarlar. Bu amaçla hyalüronik asit (HA) preparatları kullanılmaktadır. Synvisc (Hylan GF-20), molekül ağırlığı artırılarak modifiye edilmiş, böylece etkinliği artırılmış bir HA preparatıdır. Bu çalışmada OA üzerinde serbest radikaller ve inflamasyonun rolü ile tedavi amacıyla kullanılan Synvisc'in bu patogenezdaki etkisi belirlenmeye çalışıldı. Bu amaçla, diz OA'i olan hastalardan Synvisc ile tedavi edilmeden önce (kontrol

grubu) ve birer hafta arayla 3 kez intraartiküler Synvisc uygulandıktan sonra (tedavi grubu) eklem sıvısı elde edildi. Kontrol grubu ve tedavi grubu eklem sıvısında lipid peroksidasyon ürünü olan malondialdehid düzeyi (MDA), antioksidan kapasiteyi gösteren redükte glutatyon (GSH) ve protein sülfidril (SH) grupları ile inflamatuvar sürecin göstergesi olarak tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) düzeyleri ve protein karbonil içeriği çalışıldı. Yapılan çalışmalar sonucunda, tedavi grubunda MDA, karbonil ve TNF- α düzeylerinin anlamlı olarak azaldığı, GSH düzeylerinin anlamlı olarak arttığı gösterildi. Protein SH gruplarının düzeylerinde de hafif artma saptandı. Sonuç olarak, Synvisc tedavisinin MDA, karbonil ve TNF- α düzeylerini azaltarak, SH ve GSH düzeylerini artırarak OA'nın patogenezi üzerine olumlu etkileri olduğu düşünülmektedir.

P-082

Effect of Hyaluronic Acide in Oxidative Stress and Inflammation Which Have Role In Pathogenesis of Osteoarthritis

Sibel KOÇAR ÇELİK, Ahmet KAHRAMAN

ANS Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Afyon, Turkey. sibelkocar@mynet.com

Owing to the finding and symptoms which lead to deformation and physical disability, Osteoarthritis (OA) reduces the patient's life quality. Many treatment that is used to increase the life quality of the patient is directed towardstosemptoms. They providesemptomaticecovery. There is a need for protective treatment that reduces the ruin of the main cartilage and increases the anabolism of the cartilage. Chondroprotective medicines provide the regression of the disease and slow the progression down. For this aim, hyaluronic acid (HA) preparats are used. Synvisc is one of the HA preparats which is modified by increasing the molecular gravity. In this study, it has been tried to determine the role of free radicals and inflammation on OA and the effect of Synvisc which is used in treatment of OA in this pathogenesis. For this purpose, joint liquid was obtained from the patients who suffered from knee OA before Synvisc treatment (control group) and after three consecutive intraarticular Synvisc application with one week intervals (treatment group). The levels of malondialdehyde (MDA) which is a product of lipid peroxidation, reduced glutathion (GSH) and protein sulphydryl groups which indicate antioxidant capacity, tumour necrosis factor- α (TNF- α) as an indicator of inflammatory process and the content of protein carbonyl have been estimated. As a result of these measurements it has been shown that MDA, carbonyl and TNF- α levels decreased and GSH levels

increased significantly in treatment group. Also mild increase detected in levels of protein SH groups. In conclusion, it is assumed that Synvisc treatment has positive effects on pathogenesis of OA by decreasing the levels of MDA, carbonyl and TNF- α , by increasing the levels of SH and GSH.

P-083

Sentetik Pretroid İnsektisit Lambda-Cyhalothrin'in Helicoverpa Armigera'nın Glutatyon S-Transferazları Üzerindeki Etkisi

Metin KONUŞ¹, Sakine UĞURLU², Mesude İŞCAN¹

¹Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Ankara, ²Ankara Ziraat Mücadele Araştırma Merkezi, Ankara, Türkiye

konus@metu.edu.tr, sugurlu@hotmail.com, miscan@metu.edu.tr

Helicoverpa armigera polifag bir zararlıdır ve tarla populasyonları yaygın olarak kullanılan sentetik piretroid'lere karşı direnç kazanmaktadır. Zararlılardaki direncin, insektisitlerin kütikuladan geçişinin veya insektite karşı sinirsel duyarlılığın azalması, ya da insektisiti metabolize eden detoksifikasyon enzimlerinin, özellikle glutatyon S-transferazların (GST) aktive edilmesi mekanizmalarından birinin ya da birkaçının birlikte etkili olmasıyla oluştuğu düşünülmektedir. Bu çalışmada, İsrail'den getirtilen, herhangi bir insektisite maruz kalmamış hassas H. Armigera populasyonu ile, Adana ve Antalya'da tarlalardan toplanan H. armigera örneklerinden elde edilen mide bölümleri kullanıldı. Her mide bölgesi ayrı ayrı 1,0 ml, pH'sı 7,5 olan 40 mM fosfat tamponu içerisinde homojenize edildikten sonra, GST aktiviteleri CDNB substratı varlığında ölçüldü. Ürün oluşumunun, pH'sı 7.5 olan 20 mM fosfat tamponunda, ortamdaki 29.5µg protein'e kadar doğrusal olarak arttığı gözlemlendi. En yüksek reaksiyon hızı 30°C'de saptandı. GST enziminin, substratı olan CDNB ve kofaktörü GSH için Km ve Vmax değerleri hem Lineweaver-Burke, hem de Eadie-Scatchard grafikleriyle hesaplandı. CDNB için Vmax; 6.54µmol/dk/mg ve 6.35µmol/dk/mg, Km ise 0,29mM ve 0,28mM olarak hesaplandı. GSH için Vmax; 6.42µmol/dk/mg ve 6.65µmol/dk/mg, Km; 0,22mM ve 0,23mM olarak hesaplandı. Sitozolik GST enzim aktivitesi Adana, Antalya ve Hassas populasyonun her bireyi için ayrı ayrı optimum şartlarda ölçüldü. Adana populasyonu (n=50) ortalama GST aktivitesi 7.824µmol/dk/mg, Antalya populasyonu (n=50) 9.518µmol/dk/mg olarak bulundu. Hassas populasyonun (n=50) GST aktivitesi ise 3,272µmol/dk/mg olarak belirlendi. Bu sonuçlara göre, Adana ve Antalya tarla populasyonlarının GST aktiviteleri, hassas populasyonla ANOVA metoduna göre karşılaştırıldığında, tarla populasyonlarında istatistiksel

olarak daha yüksek ($p<0.05$) GST aktivitesi saptandı. Ayrıca, Antalya örneklerinin GST aktivitelerinin, Adana örneklerinden istatistiksel olarak farklı olduğu ($p<0.05$) belirlendi. Bu çalışma, BAP-08-11-DPT-2002K120510 ve TUBITAK- TOGTAG-2918 No'lu projelerle desteklenmiştir.

P-083

Effect of Synthetic Pyrethroid Insecticide Lambda-Cyhalothrin on *Helicoverpa armigera* Glutathione S-Transferases

Metin KONUŞ¹, Sakine UĞURLU², Mesude İŞCAN¹

¹Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Ankara, ²Ankara Zirai Mücadele Araştırma Merkezi, Ankara, Turkey

konus@metu.edu.tr, sugurlu@hotmail.com,
miscan@metu.edu.tr

Helicoverpa armigera is a polyphagous pest. Due to excessive use of insecticides, the field populations of *H. armigera* have become resistant to synthetic pyrethroids by one or combination of three mechanisms; reduced penetration through the cuticle, decreased nerve sensitivity and/or enhanced metabolism by the detoxification enzymes especially glutathione S-transferases (GSTs). In this study, gut sections of *H. armigera* were obtained from Adana and Antalya field populations and from susceptible populations, which were obtained from Israel. Each gut section was homogenized separately in 1.0 ml of 40 mM phosphate buffer, pH 7.5. GST activity was determined using CDNB as substrate. Product formation linearly increased up to 29.5 µg proteins in 20mM phosphate buffer at pH 7.5. Maximum reaction rate was reached at 30°C. The Vmax and Km values of GST towards CDNB and GSH were calculated with Lineweaver-Burk and Eadie-Scatchard plots as CDNB Vmax; 6.54 µmol/min/mg, 6.35 µmol/min/mg, Km; 0.29mM, 0.28mM, respectively and as GSH Vmax; 6.42 µmol / min / mg, 6.65 µmol/min/mg, Km; 0.22mM, 0.23mM, respectively. Cytosolic GST activity of each individual from Adana, Antalya and susceptible populations were determined under optimized conditions. The mean of GST activity in Adana population (n=50) and Antalya population (n=50) were found as 7.824 µmol/min/mg and 9.518 µmol/min/mg, respectively. The mean of GST activity in susceptible population (n=50) was determined as 3.272 µmol/min/mg. According to these results, GST activities of Adana and Antalya field populations were found significantly higher ($p<0.05$) than that of susceptible *H. armigera* populations as compared with ANOVA method. In addition, Antalya population showed significantly higher ($p<0.05$) GST activity than

that of Adana population. This work was supported by Turkish Scientific and Technological Research Council, with Project No: TOGTAG-2918, and BAP-08-11-DPT-2002K120510.

P-084

Acı Kırmızı Biber'in (*Capsicum Annuum* L.) Serum Leptin ve Serum Nitrik Oksit Düzeylerine Akut Etkisinin Araştırılması

Naciye KURTUL, Burcu CANTER ARIKAN

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Biyokimya ABD
Kahramanmaraş, Türkiye.
naciye@ksu.edu.tr

Bu çalışma, Kahramanmaraş ve Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde çok tüketilen acı kırmızı biberin (*Capsicum annuum* L.), serum leptin ve serum nitrik oksit (NO) düzeylerine akut etkisini araştırmak amacıyla yapılmıştır. Bu çalışmada 30 sağlıklı erkek birey yer almıştır. Her gruba aynı çeşit ve miktarda yemek yedirilerek, üç grup oluşturulmuştur: birinci grup (kontrol grubu) yemekle kırmızı biber almayan; ikinci grup, 5 g; üçüncü grup 10 g kırmızı biber yiyen bireylerden oluşmuştur. Bu bireylerden yemekten önce ve yemekten 1 ve 2 saat sonra alınan kan örneklerinde serum leptin ve serum NO düzeyleri ölçülmüştür. Bireylerin başlangıç serum leptin ve NO düzeyleri arasında fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

Kontrol grubundaki leptin değeri yemekten sonraki birinci saatte, başlangıç değerine göre daha yüksekken, ikinci saatte azalmıştır (sırası ile $p=0.307$, $p=0.401$). ikinci ve üçüncü gruplarda birinci ve ikinci saatlerdeki leptin değerleri başlangıç değerlerine göre daha düşük bulunmuştur (sırası ile ikinci grupta $p=0.478$, $p=0.009$; üçüncü grupta $p=0.292$, $p=0.594$). Kontrol grubunda NO değeri başlangıç değerine göre birinci ve ikinci saatlerde giderek azalmıştır (sırası ile $p=0.022$, $p=0.000$). ikinci ve üçüncü gruplarda ise, NO düzeylerinin yemekten 1 ve 2 saat sonra başlangıç değerlerine göre azaldığı (sırası ile ikinci grupta $p=0.001$, $p=0.028$; III. grupta $p=0.012$, $p=0.014$), fakat ikinci saatteki NO değerlerinin birinci saate göre önemsiz bir artış gösterdiği saptanmıştır ($p>0.05$).

Sonuç olarak, bu çalışmada iki saatlik sürede kırmızı biber alan gruplarda, serum leptin ve NO değerlerindeki değişimin kontrol grubundan nispeten farklı olmasına rağmen, acı kırmızı biberin serum leptin ve NO değerlerine akut bir etkisinin olmadığını belirledik. Ancak, konunun daha detaylı çalışmalarla araştırılması yararlı olacaktır.

P-084

The Investigation of the Acute Effects of Hot Pepper (Capsicum Annuum L.) on Serum Leptin and Serum Nitric Oxide Levels

Naciye KURTUL, Burcu CANTER ARIKAN

University of Kahramanmaraş Sütçü İmam, Faculty of Arts and Science, Department of Chemistry, Division of Biochemistry, Kahramanmaraş
naciye@ksu.edu.tr

In this study, we aimed to investigate the acute effects of red hot pepper (*Capsicum annuum* L.), which is consumed commonly in Kahramanmaraş and Güneydoğu Anadolu region, on serum leptin and nitric oxide (NO) levels. The investigation has included 30 healthy male individual. There were three groups which were eaten the same kind and quantity of food: group I (control group) did not take red pepper; group II and group III took 5 g and 10 g red pepper, respectively. Serum leptin and NO levels measured on blood samples taken before food, and 1 hour or 2 hours after food from these individuals. For all groups there was no significant difference between serum leptin and serum NO levels in the blood samples taken before food.

While leptin level of control group in the first hour after food was higher than the level of before food, it was lower in the second hour (respectively, $p=0.307$, $p=0.401$). Leptin levels of first and second hours in group II and group III were lower than that of before food (respectively, group II: $p=0.478$, $p=0.009$; group III: $p=0.292$, $p=0.594$). NO levels of first and second hours of control group decreased gradually compared to that of before food (respectively, $p=0.022$, $p=0.000$). Eventhough NO levels of group II and group III were decreased compared to that of before food (respectively, group II: $p=0.001$, $p=0.028$; group III: $p=0.012$, $p=0.014$), there was an insignificant increase in NO level of second hour compared to that of first hour ($p>0.05$).

From this study we have concluded that although serum leptin and NO levels of groups taken red pepper were different from control group, there wasn't an acute effect of red hot pepper on serum leptin and NO levels. But further studies on this subject can be beneficial.

P-085

Sigara İçenlerde ve Maraş Otu (Apız Otu) Şeklinde Dumansız Tütün Kullananlarda Serum Total Sialik Asit Düzeyleri

Naciye KURTUL, M. Yaşar GIL, Sefa DOPRULUK PAGACI

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Biyokimya ABD
Kahramanmaraş, Türkiye
naciye@ksu.edu.tr

Dumansız tütün kullanımı bütün dünyada yaygındır. Yurdumuzun bir güney şehri olan Kahramanmaraş'ta da dumansız tütün, "apız otu" veya "Maraş otu" olarak sigaranın yerine yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı dumansız tütün kullanımının serum total sialik asit üzerine etkisini araştırmak ve sigara içenlerle dumansız tütün kullananlardaki serum total sialik asit düzeylerini karşılaştırmaktır. Sigara içenlerden (Grup I), Maraş otu (apız otu) kullananlar (Grup II) ve sigara içmeyen ve apız otu kullanmayan saplıklı kontrol grubundan alınan (Grup III) kan örneklerinden elde edilen serum örnekleri, içilen sigara veya kullanılan apız otu miktarına göre de gruplandırıldı. Serum total sialik asit kolorimetrik bir metotla ölçüldü.

Sigara içenlerde ($p < 0.001$) ve Maraş otu kullananlarda ($p < 0.001$) total sialik asit konsantrasyonları kontrollerdekinden önemli düzeyde daha yüksekti. En düşük, ortalama serum total sialik asit düzeyi kontrol grubunda, en yüksek ortalama serum total sialik asit düzeyi ise Maraş otu kullananlarda bulundu. Fakat, sigara içen ve Maraş otu kullananların serum total sialik asit düzeyleri arasındaki fark anlamlı değildi ($p > 0.05$). Elde edilen bulgulardan serum total sialik asit düzeyinin dumansız tütün kullanımından etkilendiği ve bu bulgunun sigara içimi gibi Maraş otu ya da apız otu şeklinde dumansız tütün kullanımının zararlı etkilerinin bir göstergesi olabileceği sonucuna varıldı.

P-085

Serum Total Sialic Acid Levels in Smokers and Users of Smokeless Tobacco in Form of Oral Powder (Maras Powder)

Naciye KURTUL, M. Yaşar GIL, Sefa DOPRULUK PAGACI

Department of Chemistry, Division of Biochemistry, Faculty of Science, University of Kahramanmaraş Sütçü İmam, Kahramanmaraş, Turkey
naciye@ksu.edu.tr

The use of smokeless tobacco (ST) is widespread in the world. Also, in Kahramanmaraş, a city in Southern Turkey, ST used as "oral powder" or "Maras Powder" is consumed widely instead of cigarette smoking. The aim of this study was to search the effect of ST use on serum total sialic acid (TSA) and to compare the serum TSA levels in smokers and ST users.

Serum samples obtained from smokers (Group I), Maraş Powder users (Group II), and healthy control subjects (Group III) who were nonsmokers and nonusers ST. Individuals who were smokers and ST users were classified into subgroups with respect to amount of consumed cigarette or oral powder. Serum TSA was measured with a colorimetric method.

The TSA concentrations were significantly higher in the sera of smokers ($p < 0.001$) and Maras Powder users ($p < 0.001$) than those of control subjects. The mean serum TSA level was found to be lowest in the control group and highest in the Maraş Powder users. But, there was no significant difference in serum TSA levels between smokers and Maraş Powder users ($p > 0.05$).

We can conclude from the results obtained that serum TSA was affected by ST use as seen in smokers. This finding may be an indication of harmful effects of ST use as Maraş Powder as well as cigarette smoking.

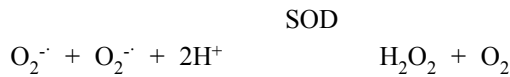
P-086

İnsan CuZnSOD Enzimi Üzerine Bazı İlaçların İnhibisyon veya Aktivasyon Etkilerinin İncelenmesi

Ahmet MAVİ¹, Ö. İrfan KÜFREYİOĞLU², Ali YILDIRIM¹

¹Atatürk Üniversitesi, Kazım Karabekir Eğitim Fakültesi, Kimya Eğitimi, Erzurum, ²Atatürk Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Erzurum, Türkiye.
amavi@atauni.edu.tr

Bu çalışmada insan CuZnSOD (bakır çinko süperoksit dismutaz) enzimi üzerine bazı ilaçların inhibisyon veya aktivasyon etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Süperoksit dismutaz enzimi (E.C.1.15.1.1.), süperoksit anyonunun ($O_2^{\cdot-}$) dismutasyonu reaksiyonunu katalizler:



Süperoksit bir reaktif oksijen türüdür ve birçok biyokimyasal süreçte üretilmektedir. İnsanda üç çeşit SOD izoenzimi mevcuttur. İnsan eritrositlerinde ise sadece CuZnSOD izoenzimi bulunmaktadır. Öncelikle eritrositler sağlıklı insan kanından elde edilerek hemoliz yapıldı. Hemolizattan, etanol-kloroform ekstraksiyonu yöntemiyle hemoglobin uzaklaştırıldı. Bunu takiben sırasıyla, iyonik şiddet gradient elüsyonlu iyon değişim kromatografisi ve Cu-şelat afinite kromatografisi teknikleri kullanılarak, CuZnSOD enzimi % 12 verimle 837 kat saflaştırıldı. Enzim aktivitesi 6-hidroksidopamin (6-OHDA)'in otooksidasyon hızı takip edilerek belirlendi. Daha sonra bazı ilaçların inhibisyon veya

aktivasyon etkileri araştırıldı. Bu ilaçlardan, etken maddeleri feniramin hidrojen maleat (antiallerjik), imipenem (antibiyotik), etofenamat (antiinflamatuvar), lornoksikam (antiinflamatuvar), irinotekan hidroklorit trihidrat (antikarsinogenez), cisplatin (antikarsinogenez), klorpromazin (antipsikotik), haloperidol (antipsikotik), tramadol HCl (genel anestezi) olanlarının, çalışılan konsantrasyonlarda CuZnSOD üzerine herhangi bir etkileri gözlenmedi. Ancak etken maddesi 5-fluorourasil (antikarsinogenez) olan ilaçta, 0,67 mg/ml ve 0,8 mg/ml konsantrasyonlarda CuZnSOD üzerine aktivasyon etkisi görülmüştür (sırasıyla % 33 ve % 32 aktivasyon).

P-086

An Investigation of Inhibition or Activation Effects of Some Medicines on Human CuZnSOD Enzyme

Ahmet MAVİ¹, Ö. İrfan KÜFREYİOĞLU², Ali YILDIRIM¹

¹Atatürk University, Kazım Karabekir Education Faculty, Department of Chemistry, Erzurum

²Atatürk University, Faculty of Arts and Sciences, Department of Biochemistry, Erzurum, Turkey.
amavi@atauni.edu.tr

In this study, it is aimed to determine the inhibition or activation effects of some medicines on human CuZnSOD (Copper Zinc Superoxide Dismutase). Superoxide dismutase enzyme (E.C.1.15.1.1.) catalyses dismutation reaction of superoxide anion ($O_2^{\cdot-}$):

SOD

$O_2^{\cdot-} + O_2^{\cdot-} + 2H^+ \xrightarrow{SOD} H_2O_2 + O_2$
Superoxide is a reactive oxygen species and produced by many biochemical processes. There are three isoenzymes in human. However, only CuZnSOD isoenzyme is present in human erythrocytes. Firstly, erythrocytes were isolated from healthy human blood and were hemolyzed Hemoglobin was then removed with ethanol-chloroform extraction method from the hemolysate. Subsequently, CuZnSOD was purified with 837 fold and 12 % efficiency by using ion exchange, in which ionic strength gradient elution was performed, and affinity chromatography techniques. Enzyme activity was determined by measuring the rate of autooxidation of 6-hydroxydopamine (6-OHDA). Afterwards inhibition or activation effects of some medicines were investigated. Medicines whose active compounds were pheniramine hydrogen maleate (antiallergic), imipenem (antibiotic), etofenamate (antiinflammatory), lornoxicam (antiinflammatory), irinotecan hydrochloride trihydrate (anticarcinogenic), cisplatin (anticarcinogenic), chlorpromazine

(antipsychotic), haloperidol (antipsychotic), tramadol HCl (general anesthetic) did not show any effect on CuZnSOD at studied concentrations. However, medicine whose active compound was 5-fluorouracil (anticarcinogenic) was showed activation effect on CuZnSOD at 0,67 mg/ml and 0,8 mg/ml concentrations (% 33 and % 32 activations, respectively).

P-087

Sıkça Tüketilen Çeşitli Yağların (Tereyağı, Margarin, Ayçiçek Yağı, Zeytin Yağı Ve Soya Yağı) Ratlarda Serum MDA, Ox-LDL ve Total Antioksidan Aktivite Üzerine Olan Etkilerinin Araştırılması

İdris MEHMETOĞLU, Sevil KURBAN

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Konya, Türkiye.
kurbansevil@hotmail.com

Çalışmamızda, toplum tarafından en çok tüketilen yağlar olan tereyağı, margarin, ayçiçek yağı, zeytin yağı ve soya yağının ratlarda serum malondialdehit (MDA), okside LDL (Ox-LDL) ve total antioksidan aktivite (AOA) üzerine olan etkisini araştırmayı amaçladık. Bunun için 60 adet Sprague-Dawley cinsi dişi rat alındı ve her birinde 12 adet olmak üzere 5 gruba ayrıldı. Gruplar, %15 oranında yağ ilave edilmiş yem ile 8 hafta süre ile beslendi. Bu süre sonunda ratlar dekapite edildi ve kan örnekleri alınarak MDA, Ox-LDL ve AOA düzeyleri ölçüldü.

Yağ verilen grupların serum MDA ve Ox-LDL değerleri arasında istatistiki açıdan önemli fark bulunamadı. Serum AOA değerleri karşılaştırıldığında zeytin yağı (1.08 ± 0.23) ve tereyağı (1.17 ± 0.14) grubunun değerleri ayçiçek yağı (0.83 ± 0.12) grubunun değerlerinden anlamlı derecede yüksek bulundu (sırası ile $p < 0.05$ ve $p < 0.001$). Bulgularımız literatür bulguları ışığında tartışıldı.

P-087

Investigation of the Effect of Commonly Consumed Lipids (Butter, Margarine, Sunflower Oil, Olive Oil and Soybean Oil) on Serum MDA, Ox-LDL and Total Antioxidant Activity in Rats

İdris MEHMETOĞLU, Sevil KURBAN

Department of biochemistry, Meram Faculty of Medicine, Selçuk University, Konya, Turkey
kurbansevil@hotmail.com

We have investigated the effects of commonly consumed lipids (butter, margarine, sunflower oil, olive oil and soybean oil) on serum malondialdehyde (MDA), oxidized LDL (Ox-LDL) and total antioxidant activity (AOA) levels in rats. For this purpose, a total of 60 Sprague-Dawley female rats were divided into five groups, each consisting of 12 rats. The groups were fed with a diet containing 15% oil for a period of 8 weeks. At the end of that period they were decapitated and blood samples were drawn and MDA, Ox-LDL and AOA levels were measured.

No significant difference were found between MDA and Ox-LDL levels of the groups. Serum AOA levels of the butter (1.17 ± 0.14) and olive oil (1.08 ± 0.23) groups were significantly higher than that of the sunflower oil group (0.83 ± 0.12) ($p < 0.001$ and $p < 0.05$ respectively). Our findings were discussed in view of the literature findings.

P-088

Hemodiyaliz Hastalarında Elementler, Antioksidanlar ve Lipid Peroksidasyonu Çalışması

Esmâ MENEVŞE¹, Abdullah SİVRİKAYA¹, Emrah KARAGÖZOĞLU¹, Ali Muhtar TİFTİK¹, Süleyman TÜRK²

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, ¹Biyokimya Bölümü, ²Nefroloji Bölümü, 42080, Konya, Türkiye.
biyokaya@selcuk.edu.tr

Sunulan çalışma, sağlıklı kişilerde ve hemodiyaliz hastalarında diyaliz öncesi ve sonrası serum Zn (çinko), Se (Selenyum), Al (Aluminyum), plazma MDA (Malondialdehit), eritrosit redükte GSH (Glutatyon) ve SOD (superoksit dismutaz) düzeylerinin etkilerini incelemeyi amaçlamıştır. Çalışmada, “Hemodiyaliz Grubu”nu ortalama yaşları $50,26 \pm 16,36$ olan ve haftada 3 kez olmak üzere 2-16 yıldır diyaliz tedavisi gören 47 hemodiyaliz hastası oluşturdu. “Kontrol Grubu”nu ortalama yaşları $39,52 \pm 11,54$ olan 23 sağlıklı (herhangi bir medikal problemi olmayan) gönüllü oluşturdu. Kan örnekleri, hastalar diyalize girmeden hemen önce (pre-hemodiyaliz) ve diyalizden çıktıktan hemen sonra (post-hemodiyaliz) olmak üzere toplandı. Kontrol grubunda ise, 10 saatlik açlığı takiben alındı. Plazma MDA ve eritrosit redükte GSH düzeyleri, sırasıyla TBARS ve Ellmann metodu ile ölçüldü. SOD düzeyleri, Randox test kiti kullanılarak analiz edildi. Element düzeyleri, ICP-AES ile tespit edildi. İstatistiksel analizde, Student’s t-testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kontrol grubunda, pre-hemodiyaliz grubuna göre

Al, MDA, SOD ($p<0.001$) düzeyleri daha düşük ve redükte GSH düzeyleri daha yüksek tespit edildi. Post-hemodiyaliz grubunda MDA, SOD ($p<0.001$) düzeyleri kontrol grubuna göre daha yüksek idi. Diyaliz öncesi değerleri diyaliz sonrasına göre, redükte GSH düzeyleri ($p<0.001$) bakımından daha düşük, Zn, Al ($p<0.001$) düzeyleri ise daha yüksekti. Çalışmadan elde edilen bulgular göstermiştir ki, Zn ve Al düzeylerinin analizi, hemodiyaliz hastalarının tedavilerinin kontrol altında tutulmasında önemli olabilmektedir. Pre-hemodiyaliz ve kontrol gruplarının karşılaştırıldığında, hemodiyaliz hastalarının artmış lipid peroksidasyonu ve azalmış antioksidan düzeyleriyle ifade edebileceğimiz oksidatif strese maruz kaldığı görülmektedir.

P-088

Study of Elements, Antioxidants and Lipid Peroxidation in Hemodialysis Patients

Esma MENEVŞE¹, Abdullah SİVRİKAYA¹, Emrah KARAGÖZOĞLU¹, Ali Muhtar TİFTİK¹, Süleyman TÜRK²

Selcuk University Meram Medical Faculty,
¹Department of Biochemistry, ²Department of
Nephrology, 42080, Konya, Turkey.
biyokaya@selcuk.edu.tr

The present study was aimed at finding out the effect of serum Zn (zinc), Se (selenium), Al (aluminum), plasma MDA (malondialdehyde), erythrocyte reduced form of GSH (glutathione), SOD (superoxide dismutase) levels in hemodialysis patients before and after dialysis session and in healthy people. The study included 47 hemodialysis patient with the mean age $50,26 \pm 16,36$ yr who were dialyzed with a range of 2-16 years. All patients were dialyzed three times a week. This group called as a "Hemodialysis Group". "Control Group" were composed of 23 healthy volunteers with the mean age $39,52 \pm 11,54$ yr. Those people had no any medical problem. Blood samples were collected immediately before (pre-hemodialysis) and after (post-hemodialysis) the dialysis sessions. In control group, samples were taken after 10 hour fasting. Plasma MDA and erythrocyte reduced form of GSH levels were determined respectively according the method of TBARS and Ellmann. SOD levels were analyzed by using Randox test kits. The levels of elements were determined by inductively coupled plasma emission spectrometry (ICP-AES). As a statistical analysis, Student's t-test and Mann-Whitney U test were used. Al, MDA, SOD ($p<0.001$) levels were lower and reduced form of GSH levels were higher in group of control than pre-hemodialysis. Levels of MDA, SOD ($p<0.001$) were higher in group of post-hemodialysis than those in control group. Reduced form

of GSH levels were ($p<0.001$) significantly lower and Zn, Al ($p<0.001$) levels were higher in patients before dialysis group than in patients after dialysis. Findings obtained from the study show that analyzing levels of Zn and Al may be important for the hemodialysis patients in monitoring their treatment. Comparing the data of control with pre-hemodialysis show that hemodialysis patients are subjected to oxidative stress, as indicated by increased lipid peroxidation and reduced antioxidant levels.

P-089

Kronik Etanol Toksikasyonunda Antioksidan Sistemlerin Erkek ve Dişi Rat Karaciğerleri Üzerine Etkisi

A. Gökem MÜNGAN¹, Şerefden AÇIKGÖZ¹, Mustafa F. SARGON²

¹Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyokimya A.D. 67600 Kozlu Zonguldak;
²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi A.D.
06100 Ankara, Türkiye.
agmungan@yahoo.com

Kronik etanol entoksikasyonunda, antioksidan sistemlerin karaciğer üzerine koruyucu etkisi ve bunun cinsiyetler arasında farklı olup olmadığının araştırılması amaçlandı. Bu çalışmada 20 erkek ve 20 dişi erişkin Wistar Rat kullanıldı. Erkek ve dişi ratlar 3 gruba bölündü. Bir gruba sadece etanol (n:16) ve diğer gruba (n:12) ise etanol ile birlikte antioksidan (α Lipoik asit, p.o., 200 mg /kg/g) verildi, üçüncü grup ise (n:12) kontrol grubu olarak ayrıldı. Ratlar katı yem, çeşme suyu *ad libitum* ile beslendi. Etanol oral yoldan %5'den (v/v) başlanarak haftada bir %5 (v/v) artırılıp, 8. haftada %30 (v/v) konsantrasyonda verildi. Dokuzuncu haftanın sonunda ratların serumlarından etanol düzeyi (mg/dl), AST(U/L), ALT(U/L), Alkalen Fosfataz, (U/L) Cobas Integra 800 cihazında, Total antioksidan düzey (TAS, mmol/l) Hitachi 902 cihazında Randox kiti ile, Malondialdehit (MDA, nmol/ml) (Draper ve Hardley metodu) Shimadzu UV-1601 cihazında spektrofotometrik olarak ölçüldü. Ratların homojenize edilmiş doku örneklerinden ise MDA(Uchiyama metodu, nmol/g doku), SOD (Sun metodu, U/ml) ve katalaz (Aebi metodu, k/ml) ölçümleri spektrofotometrik olarak yapıldı. Doku proteini ölçümünde Lowry metodu kullanıldı. Dokulardaki morfolojik değişiklikler için elektron mikroskopisinde mitokondriyel değerlendirmeyle yapıldı. Tüm sonuçlar hem gruplar düzeyinde hem de gruplardaki cinsiyetler arasında ayrı ayrı istatistiksel olarak değerlendirildi. Cinsiyetler arasındaki farklılığa bakıldığında, etanol grubundaki dişilerde doku MDA düzeyleri erkeklerle göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek iken;

bu gruptaki erkeklerde doku SOD düzeyleri, serum alkol, alkalen fosfataz ve TAS düzeyleri dişilere göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.05$). Üç grubun sonuçları grup bazında analiz edildiğinde ise; ALT ve alkalen fosfataz düzeyleri alkol+antioksidan grubunda diğer gruplara göre istatistiksel olarak daha yüksek idi ($p<0.05$). Doku MDA düzeyi ise alkol grubunda diğer gruplara göre anlamlı düzeyde artmış bulundu ($p<0.05$). Elektron mikroskopide alkol+antioksidan grup ile kontrol grubu arasında farklılık izlenmezken alkol grubu ile diğer gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı. Kronik etanol entoksikasyonunda, antioksidan sistemlerin karaciğer üzerine koruyucu etkisi olduğu ancak bunun cinsiyetler arasında fark oluşturmadığı izlendi.

P-089

The Effect of Antioxidant Systems on the Male and Female Rats In Ethanol Toxication

A. Görkem Mungan¹, Şerefden AÇIKGÖZ¹, Mustafa F. SARGON²

¹Zonguldak Karaelmas University Faculty of Medicine
Department of Biochemistry 67600 Kozlu Zonguldak
²Hacettepe University Faculty of Medicine Department
of Anatomy 06100 Ankara, Turkey.

agmungan@yahoo.com

The aim of this study was to detect the protective effect of antioxidant systems on liver in chronic ethanol intoxication and the difference of this effect on males and females. 20 male and 20 female Wistar rats were used in the study. Male and female rats were divided into 3 groups. The first group was given only ethanol (n:16) and the second group was given ethanol and antioxidant (alpha lipoic acide, p.o., 200 mg/ kg/d) and third group was saved as control. rats were fed with pellet chows and tap water *ad libitum*. Ethanol was given with the dose 5% (v/v) and the increasing concentrations 5% (v/v) week by week reaching the concentration of 30%(v/v) at the 8 week. At the end of 9 week the ethanol level of the rat serums, AST, ALT, Alkaline Phosphatase was detected in Cobas Integra 800, Total antioxidant status (TAS) was detected in Hitachi 902, Malondialdehyde (MDA) (Draper and Hardley method) was detected with spectrophotometrically. In tissue samples MDA (Uchiyama method), SOD (Sun method) ve catalase (Aebi method) measurments were performed spectrophotometrically. Lowry method was used in the tissue protein measurments. The morphological differences in the tissues were evaluated in the electron microscope. In the statisticaly analysis Mann Whitney U test was used to determined the difference in the male and

female groups. Kruskal Wallis test (SPSS 11.0) version was used to evaluated the alcohol, control and alcohol+ antioxidant groups. When the differences among the genders considered in the females seen i ethanol group the MDA levels were found to be statistically higher than the males and the tissue SOD, serum alcohol, alkaline phosphatase and TAS levels in this group male subjects found higher than the females ($p<0.05$). When the results of the three groups analysed individually ALT and alkaline phosphatase levels were found statistically significant in alcohol+ antioxidant group in comparision to other groups ($p<0.05$). The tissue MDA levels were found higher in alcohol group than the others ($p<0.05$). In electron microscopic evaluation any difference was not observed between the alcohol, group and other groups. In the chronic ethanol entoxication it is observed that the antioxidant systems have a protective effect over the liver however this is not different between the genders.

P-090

Kronik Etanol Toksikasyonunda Antioksidan Sistemlerin Testis Üzerine Etkisi

A. Görkem Mungan, Şerefden AÇIKGÖZ, Mustafa F. SARGON¹

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyokimya ABD, 67600 Kozlu, Zonguldak,

¹Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi ABD,
06100 Ankara, Türkiye.

agmungan@yahoo.com

Kronik etanol entoksikasyonunda, antioksidan sistemlerin testis üzerine koruyucu etkisi olup olmadığının araştırılması amaçlandı.

Bu çalışmada 20 erkek erişkin Wistar rat kullanıldı. Erkek ratlar 3 gruba bölündü. Bir gruba sadece etanol (n:8) ve diğer gruba (n:6) ise etanol ile birlikte antioksidan (α -lipoik asit, p.o., 200 mg /kg/g) verildi, üçüncü grup ise (n:6) kontrol grubu olarak ayrıldı. Ratlar katı yem, çeşme suyu *ad libitum* ile beslendi. Etanol oral yoldan, %5'den (v/v) başlanarak haftada bir %5 (v/v) artırılıp, 8. haftada %30 (v/v) konsantrasyonda verildi. Dokuzuncu haftanın sonunda ratların serumlarından etanol düzeyi (mg/dl), AST(U/L), ALT(U/L), alkalen fosfataz, (U/L) Cobas Integra 800 cihazında, total antioksidan düzey (TAS, mmol/l) Hitachi 902 cihazında Randox kiti ile, malondialdehit (MDA, nmol/ml) (Draper ve Hardley metodu) Shimadzu UV-1601 cihazında spektrofotometrik olarak ölçüldü. Ratların homojenize edilmiş doku örneklerinden ise MDA (Uchiyama metodu, nmol/g doku), SOD (Sun metodu, U/ml) ve katalaz (Aebi metodu, k/ml) ölçümleri spektrofotometrik olarak yapıldı. Doku proteini ölçümünde Lowry metodu

kullanıldı. Dokulardaki morfolojik değişimleri için elektron mikroskopisinde mitokondriyel değerlendirilme yapıldı. Tüm sonuçlar hem gruplar düzeyinde istatistiksel olarak değerlendirildi. Sonuçların analizinde, alkol, kontrol ve alkol-antioksidan grupların değerlendirilmesinde Kruskal Wallis testi SPSS 11.0 versiyonu kullanılarak yapıldı.

Alkolik grupta diğer gruplara göre, serum MDA ve testis MDA düzeyi anlamlı derecede yüksek iken; doku katalaz düzeyi de anlamlı derecede düşüktü ($p<0.05$). Alkol+antioksidan verilen grupta, doku MDA düzeyi alkolik gruba göre anlamlı derecede düşük iken; doku SOD düzeyi yine alkolik gruba göre daha yüksek olarak izlendi ($p<0.05$). Kontrol grubunda serum alkol ile doku MDA düzeyleri diğer gruplara göre anlamlı derecede düşüktü ($p<0.05$). Bu grupta ayrıca serum TAS düzeyi alkol ve alkol+antioksidan gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olarak saptandı ($p<0.05$). Elektron mikroskopilerinde ise farklılık izlenmedi. Kronik etanol entoksikasyonunda, antioksidan sistemlerin testis üzerine koruyucu etkisi vardır.

P-090

The Effect of Antioxidant Systems on the Male Rats Testis in Ethanol Toxication

A. Görkem Mungan, Şerefden AÇIKGÖZ, Mustafa F. SARGON¹

Department of biochemistry, Faculty of Medicine,
Zonguldak Karaelmas University, 67600 Kozlu,
Zonguldak,

¹Department of Anatomy, Faculty of Medicine,
Hacettepe University, 06100 Ankara, Turkey.
agmungan@yahoo.com

The aim of this study was to detect the protective effects of antioxidant systems on testis in chronic ethanol intoxication .

20 male adult rats were used in the study. Rats were divided into three groups. The first group was given only ethanol (n:16) and the second group was given ethanol and antioxidant (α -lipoic acid, p.o., 200 mg/kg/d) and third group was saved as control (α -lipoic acid, p.o., 200 mg /kg/d) . Rats were fed with pellet chows and tap water *ad libitum*. Ethanol was given with the dose 5% (v/v) and the increasing concentrations 5% (v/v) week by week reaching the concentration of 30%(v/v) at the 8 week. At the end of 9 week the ethanol level of the rat serums, AST, ALT, alkaline phosphatase were detected in Cobas Integra 800, total antioxidant status (TAS) was detected in Hitachi 902, malondialdehyde (MDA) (Draper and Hardley method)

Turk J Biochem, 2005; 30 (1) 1-172.

was detected spectrophotometrically. In tissue samples MDA (Uchiyama method), SOD (Sun method) and catalase (Aebi method) measurements were performed spectrophotometrically. Lowry method was used in the tissue protein measurements. The morphological differences in the tissues were evaluated in the electron microscope. In the statistical analysis Kruskal Wallis test (SPSS 11.0) version was used to evaluate the alcohol, control and alcohol+antioxidant groups.

The alcoholic group seen the serum and the tissue MDA levels were found to be statistically higher than the other groups.; tissue catalase levels in this group subjects found lower than the others ($p<0.05$). In the alcohol+antioxidant group the tissue MDA levels were found to be statistically lower than the alcoholic group; and the tissue SOD levels in this group subjects found higher than the alcoholic group ($p<0.05$). In the control group serum alcohol and the tissue MDA levels were found to be statistically lower than the others ($p<0.05$). In this group serum TAS levels were found to be statistically higher than the other groups ($p<0.05$). In electron microscopic evaluation any difference was not observed between the alcohol, group and other groups. In the chronic ethanol intoxication it is observed that the antioxidant systems have a protective effect over the testis.

P-091

Yaşa Göre Serbest/ Total Prostat Spesifik Antijen Oranlarındaki Değişiklikler

Ayça Görkem Mungan¹, N. Aydın Mungan, İlker SEÇKİNER, Çetin YEŞİLLİ, Gürdal BOZDOĞAN, Bülent AKDUMAN

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
¹Biyokimya ABD ve Üroloji ABD, 67600 Kozlu,
Zonguldak

agmungan@yahoo.com

Bu çalışmada yaşa bağlı serbest/total Prostat Spesifik Antijen(PSA)oranlarındaki değişiklikleri değerlendirmek amaçlandı. Bu çalışmaya prostat hastalığı ve operasyonu bulunmayan 799 erkek dahil edildi. Serum total PSA , serbest PSA ve serbest/total PSA oranları 20 ile 82 yaş arasındaki çalışma grubunda ölçüldü. Çalışma popülasyonu şu şekilde gruplara bölündü: 20-29 yaş (n:10), 30-39 yaş (n:39), 40-49 yaş (n:102), 50-59 yaş (n:273), 60-69 yaş (n:189), 70-82 yaş (n:186). İlk grup (20-29 yaş) belirleyici özellikte olmadığı için çalışma dışı bırakıldı. Şüpheli dijital rektal muayenesi ve total PSA değeri 4 ng/ml üzerinde olan tüm erkeklerde, transrektal ultrason eşliğinde prostat biyopsisi yapıldı. Her grupta serbest/total PSA oranlarının sensivite ve spesifitelerini göstermek amacıyla ROC eğrileri hesaplandı.

Yirmi dokuz erkekte (%3.6) prostat kanseri tespit edildi. Kanser olmayan erkeklerdeki ortalama serbest/total PSA

oranları sırasıyla 30-39, 40-49, 50-59, 60-69 ve 70 yaş üzerinde %36, %32, %28, %28 ve %28 idi. Prostat kanserli erkeklerde ortalama serbest/ total PSA oranları 50-59, 60-69 ve 70 yaş üzerinde sırasıyla %10, %12 ve %11 idi. Yaş serbest/total PSA oranı ile ters korelasyon göstermekteydi. Eğrinin altındaki alan 50-59, 60-69 ve 70 yaş üzerinde sırasıyla 0.820, 0.686 ve 0.800 idi. Serbest/total PSA'nın % 90 sensitivitedeki referans değerleri 50-59, 60-69 ve 70 yaş üzerinde sırasıyla %13, %27 ve %16 idi. Bu varyasyonlar farklı yaş gruplarında serbest/ total PSA oranının farklı cut-off değerleri ile tespit edilmesinin önemini vurgulamaktadır. Serbest/total PSA oranının referans değeri genç erkeklerde farklı olabilmektedir.

P-091

Age Related Variations of Free to Total Prostate Specific Antigen Ratio

Ayça Görkem MÜNGAN¹, N. Aydın MÜNGAN, İlker SEÇKİNER, Çetin YEŞİLLİ, Gürdal BOZDOĞAN, Bülent AKDUMAN

Departments of ¹Biochemistry and Urology, Faculty of Medicine, Zonguldak Karaelmas University, 67600 Kozlu, Zonguldak, Turkey.
agmungan@yahoo.com

The aim of this study was to evaluate age related changes of free/total PSA ratio. Seven hundred and ninety-nine men without a history of prostatic operation and disease were enrolled into this study. Serum total PSA, free PSA and free/total PSA ratios were determined in study population from 20 to 82 years of age. The study population were grouped as follows: 20 to 29 years of age (n=10), 30 to 39 years of age (n=39), 40 to 49 years of age (n=102), 50 to 59 years of age (n=273), 60 to 69 years of age (n=189), 70 to 82 years of age (n=186). The first group (20 to 29 years of age) was excluded on grounds of it not being representative. All males who had suspicious DRE and total PSA greater than 4 ng/ml had undergone TRUS guided prostate biopsy. ROC curves for each group were generated by plotting the sensitivity versus 1-specificity for F/T PSA ratio.

Prostate cancer was detected in 29 men (3.6%). The mean ratios of F/T PSA in men without prostate cancer were %36, %32, %28, %28 and %28 for 30-39, 40-49, 50-59, 60-69 and >70 years of age, respectively. The mean ratios of F/T PSA in men with prostate cancer were %10, %12 and %11 for 50-59, 60-69 and >70 years of age, respectively. The age was inversely correlated with the ratio of F/T PSA. Area under the curves were 0.820, 0.686, and 0.800 for 50-59, 60-69, and >70 years of age, respectively. Reference values of F/T PSA having 90% of sensitivity were 13%, 27%, 16% for 50-59, 60-69 and

>70 years of age, respectively. These variations stress the importance of determining different cut-off levels of F/T PSA ratio in different age groups. The reference value of F/T PSA ratio could be different in young men.

P-092

Çocukluk Yaş Grubunda Adenotonsiller Hipertrofi ve Kronik Adenotonsillitin Patogenezinde Oksidatif Stresin Rolü

Tevfik NOYAN¹, A.Faruk KIROĞLU², Muzaffer ÖĞER¹, Tolga KARA²

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Biyokimya Ana Bilim Dalı, ²Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Van, Türkiye. tnoyan@yyu.edu.tr

Bu çalışmada çocukluk çağında sık olarak karşılaşılan adenotonsiller hipertrofi ve kronik adenotonsillitin patogenezinde oksidatif stresin önemini araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla, adenotonsillektomi operasyonu yapılacak çocuklar yaş ve cinsiyet dağılımı eşit olacak şekilde Grup 1 (adenotonsiller hipertrofiye sahip 19 çocuktan oluştu) ve Grup 2 (kronik adenotonsillit tanısı konan 20 çocuktan oluştu) olarak iki gruba ayrıldı. Her iki gruptaki çocuklardan operasyon öncesi kan numuneleri alınarak serum ve eritrosit paketinde oksidatif stresin göstergesi olan malondialdehit (MDA) düzeyi ve antioksidan enzim olan katalaz aktivitesi kolorimetrik yöntemle ölçüldü. Yine her iki grupta tonsil ve adenoid doku MDA düzeyi ve katalaz aktivitesi de belirlendi. Çalışmanın sonucunda grup 2'de tonsil ve adenoid MDA düzeyi ve katalaz aktivitesi ve eritrosit paketi MDA düzeyi grup 1'e göre anlamlı artış göstermiştir (p<0.05). Bu çalışmanın sonuçları kronik adenotonsillitin patogenezinde oksidatif stresin adenotonsiller hipertrofiye göre önemli role sahip olabileceğini göstermektedir.

P-092

The Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Chronic Adenotonsillitis and Adenotonsillar Hypertrophy in Child Age

Tevfik NOYAN¹, A.Faruk KIROĞLU², Muzaffer ÖĞER¹, Tolga KARA²

Yüzüncü Yıl University Medical Faculty, ¹Department of Biochemistry, ²Department of Otolaryngology, Van, Turkey. tnoyan@yyu.edu.tr

In the present study, it is aimed to investigate the possible role of oxidative stress in the pathogenesis

of chronic adenotonsillitis and adenotonsillar hypertrophy in children. For this aim, the children whom adenotonsillectomy was performed were divided into two group as group 1 (consisted of 19 children with adenotonsillar hypertrophy) and group 2 (consisted of 20 children with the diagnosis of chronic adenotonsillitis) which were comparable according to age and gender distribution. Preoperative blood samples had taken and levels of serum and erythrocyte MDA, an end product of lipid peroxidation, and catalase activity, an antioxidant enzyme, and also adenoidal and tonsillar tissue levels of MDA and catalase activity were measured by colorimetric method. In group 2, either the MDA levels and catalase activities of both tissues, and erythrocyte MDA levels were significantly higher than in group 1 ($p<0.05$). Results of the present study suggest that oxidative stress might have an important role in the pathogenesis of chronic adenotonsillitis compared to adenotonsillar hypertrophy.

P-093

Sirozlu Hastalarda Serum Paraoksonaz ve Aril Esteraz Enzim Aktivitelerinin Rolü

Ali Rıza OCAK¹, Nurten AKSOY¹, Şahbettin SELEK¹, Mehmet ASLAN², Yaşar NAZLIGÜL², Niyet COŞAR¹

¹Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı,

²Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 63200, Şanlıurfa, Türkiye
naksoy@harran.edu.tr

HDL'ye fiziksel olarak bağlı bulunan ve LDL' yi oksidasyona karşı koruyan paraoksonaz ve aril esteraz enzimlerinin, bozulmuş karaciğer metabolizmalarının yanı sıra lipid metabolizması da bozulan siroz hastalarında ki aktivitelerinin araştırılması.

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvurup ve kesin siroz tanısı konulan 38 hasta ve 20 sağlıklı kişi içeren kontrol grubundan toplanan serum örneklerinden paraoksonaz ve aril esteraz enzim aktiviteleri çalışıldı. Paraoksonaz enzim aktivitesi ölçümünde substrat olarak paraokson ve bunun enzimatik hidrolizi sonucu oluşan 4-nitrofenolün spektrofotometrik ölçümü esas alındı. Arilesteraz ölçümünde ise substrat olarak fenil asetat kullanıldı ve oluşan fenol ölçüldü.

Yaptığımız bu çalışmada siroz hastalarında, HDL ve HDL'ye bağlı antioksidan enzimler olan paraoksonaz ve aril esteraz enzim aktivitelerinde kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir azalma meydana geldiğini gördük ($p<0.001$). Ancak bu enzim aktivitelerinin azalması HDL miktarındaki azalmaya

mi bağlı yoksa enzim aktivitelerini inhibe eden başka faktörlere mi bağlı henüz kesinlik kazanmamıştır. Bu enzimler her ne kadar HDL'ye fiziksel olarak bağlı olsalar da, yapılan araştırmalarda siroz hastalarında zaten artmış bir oksidatif stres mevcuttur. Bunun yanında bozulmuş karaciğer fonksiyonları nedeniyle azalmış LDL sentezi, periferdeki HDL sentezinin azalmasına neden olduğu da düşünülmektedir. Ancak şunu hemen belirtmek gerekir ki; siroz'un karaciğer üzerindeki harabiyeti ilerledikçe paraoksonaz ve aril esteraz enzim aktivitelerinin nasıl bir seyir gösterdiği henüz açıklığa kavuşmamıştır. İleriki zamanlarda böyle bir çalışma yapmayı hedefliyoruz.

P-093

The Role of Serum Paraoxonase and Aryl Esterase Activities in the Patients with Cirrhosis

Ali Rıza OCAK¹, Nurten AKSOY¹, Şahbettin SELEK¹, Mehmet ASLAN², Yaşar NAZLIGÜL², Niyet COŞAR¹

¹Harran University, Medical Faculty, Department of Biochemistry

²Harran University, Medical Faculty, Department of Internal Medicine, 63200, Sanliurfa, Turkey
naksoy@harran.edu.tr

To investigate the activities of paraoxonase and aryl esterase enzymes which are physically dependent to HDL and protect LDL against oxidation in cirrhotic patients of whom not only hepatic metabolisms but also lipid metabolism is damaged.

We included 38 patients who were applied to Harran University Medical Faculty Internal Medicine outpatients' clinic and diagnosed cirrhosis, and 20 controls to the study. Paraoxonase and aryl esterase enzyme activities were studied in serum samples of every subject. For detection of paraoxonase paraoxon was used as a substrate whose hydrolyses result in formation of 4-nitrophenol that may be detected spectrophotometrically at 405nm. For detection of aryl esterase phenyl acetate was used as a substrate whose hydrolyses result in formation of phenol that may be detected spectrophotometrically at 270nm.

We find out in this study that there is a statistically significant decrease in HDL and HDL related antioxidant enzymes paraoxonase and aryl esterase activities of cirrhotic patients compared to control group ($p<0.001$). But it is not certain whether the decrease in enzyme activity is related to the decrease in HDL or another factor which inhibit the enzyme activity. Although these enzymes are physically bounded to HDL, studies have shown increased oxidative stress in cirrhotic patients. Beside that it is also thought that decreased LDL synthesis due to hepatic dysfunction causes decrease in peripheral HDL synthesis. It is worth mentioning that it

is not clear how paraoxonase and aryl esterase enzyme activities proceed when cirrhotic degeneration in liver improves. We aim to conduct a research on this in the future.

P-094

Bazı Liken Türlerinin Antioksidant Aktivite, İndirgeyici Güç ve Fenolik İçerikleri Üzerine Bir Araştırma

Fehmi ODABAŞOĞLU¹, Ali ASLAN², Ahmet ÇAKIR³, Halis SÜLEYMAN⁴,

Yalçın KARAGÖZ¹, Yasin BAYIR¹ ve Mesut HALICI¹

¹ Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı; Kazım Karabekir Eğitim Fakültesi, ²Biyoloji ve ³Kimya Bölümü; ⁴ Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Atatürk Üniversitesi, 25240 Erzurum, Türkiye.

fodabasoglu@yahoo.com

Likenler, alg ve mantar özelliklerini kombine eden ve simbiyotik olarak yaşayan organizmalardır. Likenler ve metabolitleri antiviral, antibiyotik, antitümoral, antiallerjen ve bitki büyüme inhibitörü gibi biyolojik aktivitelere sahiptir. Ayrıca likenler; karbohidrat, lif ve mineral bakımından zengin olup, bazı ülkelerde besin olarak da kullanılırlar. Mevcut çalışmada dört liken türü (*Pseudevernia furfuracea* [L.] Zopf., *Dermatocarpon intestiniformis* [Körber] Hasse., *Bryoria fuscescens* [Gyelnik] Brodo & D.Hawks. ve *Peltigera rufescens* [Weis.] Humb.)'nın metanol ve su ekstraktlerinin antioksidant aktivitesi (TAA), fenolik içeriği (TFI) ve indirgeyici güçleri (IG) belirlendi. Liken türleri arasında, *Peltigera rufescens*'in hem su hem de metanol ekstresinin önemli antioksidan aktiviteye sahip olduğu tespit edildi. Genelde, bitkilerin antioksidan aktiviteleri ile fenolik içerikleri arasında çok güçlü bir korelasyon belirlenemedi. Diğer yandan, *Peltigera rufescens* haricindeki türlerden elde edilen ekstraktlerde indirgeme gücü ve fenolik madde içeriği arasında güçlü bir korelasyon belirlendi.

Anahtar Sözcükler: Likenler, antioksidant aktivite, fenolik içerik, indirgeme gücü.

P-094

An Investigation on the Antioxidant Activity, Phenolic Content and Reducing Power of Some Lichen Species

Fehmi ODABAŞOĞLU¹, Ali ASLAN², Ahmet ÇAKIR³, Halis SÜLEYMAN⁴,

Yalçın KARAGÖZ¹, Yasin BAYIR¹ ve Mesut HALICI¹

Turk J Biochem, 2004; 29(1); 1-172.

¹ Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy; Departments of ²Biology and ³Chemistry, Kazım Karabekir Faculty of Education; ⁴ Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Atatürk University, 25240 Erzurum, Turkey.
fodabasoglu@yahoo.com

Lichens are symbiotic organisms combining algal and fungal properties. Lichens and their metabolites have several biological activities such as antiviral, antibiotic, antitumor, antiallergenic, plant growth inhibitory activities. Furthermore, lichens are rich in carbohydrate, crude fiber and minerals, and are also used as food in many countries. In the present work, antioxidant activity, phenolic content and reducing power of methanol and water extracts of four lichen species, *Pseudevernia furfuracea* (L.) Zopf., *Dermatocarpon intestiniformis* (Körber) Hasse., *Bryoria fuscescens* (Gyelnik) Brodo & D.Hawks. and *Peltigera rufescens* (Weis.) Humb. were determined in vitro. Among the lichen species, methanol and water extracts of *Peltigera rufescens* had a significant antioxidant activity. In general, there was no strong correlation between antioxidant activity and phenolic content of lichen extracts. On the other hand, there was a strong correlation between reducing power and total antioxidant activity of all lichen extracts except *Peltigera rufescens*.

Keywords: Lichens, antioxidant activity, phenolic content, reducing power.

P-095

Ratlarda İndometazin ile Uyarılan Ülser Modelinde Lipit Peroksidasyonu ve Glutatyon Seviyeleri Üzerine Usnik Asidin Etkisi

Fehmi ODABAŞOĞLU¹, Ahmet ÇAKIR², Halis SÜLEYMAN³, Ali ASLAN⁴,

Yasin BAYIR¹, Cavit KAZAZ⁵ ve Başak KARAKUŞ¹

¹ Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı; Kazım Karabekir Eğitim Fakültesi, ²Kimya ve ⁴Biyoloji Bölümü; ³ Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı; ⁵ Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Atatürk Üniversitesi, 25240 Erzurum, Türkiye.

fodabasoglu@yahoo.com

Usnea longissima isimli likenden izole edilen usnik asidin indometazin (IND) ile uyarılan gastrik ülserle karşı koruyucu etkisi araştırıldı. Usnik asit (UA)'nın 25, 50, 100 and 200 mg/kg'lık dozları %1 CMC (karboksimetil selüloz) içerisinde suspanse edilerek ratlara verildi. IND grubu ile mukayese edildiğinde rat midelerindeki gastrik hasar, UA'nın bütün dozları vasıtasıyla önemli oranda azaltıldı. En yüksek gastroprotektif etki, muamele

dozları içerisinde UA'nın 100 mg/kg dozu tarafından gösterildi. Dokulardaki oksidatif hasarın gastrik hasara yol açan önemli bir etkiye sahip olduğu ve dokulardaki antioksidantların gastrik hasara karşı önemli bir koruyucu etkiye sahip olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, muamele edilen bütün hayvan gruplarında indirgenmiş glutatyon (GSH) ve lipid peroksidasyon (LPO) düzeyleri de tespit edildi. IND ile muamele edilen gruplarda GSH'nin azaldığı ve LPO düzeyinin ise arttığı tespit edildi. IND ile birlikte uygulanan UA'nın aksine azalan GSH'yi yeniden artırdığı ve artan LPO düzeyini ise azaltarak kontrol seviyelerine getirdiği belirlendi. Bu sonuçlar, usnik asit'in indometazin ülserine karşı koruyucu etkisinin onun indometazin ile uyarılmış dokulardaki oksidatif hasarı azaltıcı etkisine atfedilebileceğini önermektedir.

Anahtar Sözcükler: Usnik asit, gastroprotektif etki, Indometazin, lipid peroksidasyonu, glutatyon.

P-095

The Effects of Usnic Acid on Lipid Peroxidation and Glutathione Levels in Indomethacin-Induced Ulcer Model in Rats

Fehmi ODABAŞOĞLU¹, Ahmet ÇAKIR², Halis SÜLEYMAN³, Ali ASLAN⁴,
Yasin BAYIR¹, Cavit KAZAZ⁵ ve Başak KARAKUŞ¹

¹ Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy; Departments of ²Chemistry and ⁴Biology, Kazım Karabekir Faculty of Education; ³ Department of Pharmacology, Faculty of Medicine; ⁵ Department of Chemistry, Faculty of Science, Atatürk University, 25240 Erzurum, Turkey.
fodabasoglu@yahoo.com

The gastroprotective effect of usnic acid (UA) isolated from a lichen species, *Usnea longissima*, on indomethacin-induced gastric ulcers was investigated in rats. 25, 50, 100 and 200 mg/kg doses of usnic acid were suspended in %1 CMC (carboxymethyl cellulose) solution and then administered to the rats. The gastric damages in the rat stomachs were significantly reduced by all doses of UA as compared with indomethacin group. The highest gastroprotective effect was shown by 100 mg/kg dose of UA among the treated doses. Oxidative damage in tissues is known as having an important effect leading to gastric damage and antioxidants have a protective effect against gastric damages. Thus, in all treated groups of animals, the levels of reduced glutathione (GSH) and lipid peroxidation (LPO) levels were also evaluated. The levels of GSH was found to be decreased, whereas the levels of LPO in rats were increased by the administration of IND. The administration of UA reversed the trends. All doses of UA increased the levels of GSH and reduced the levels of LPO. These results

suggest that the gastroprotective effect of usnic acid can be attributed to its reducing effect on the oxidative damages induced by indomethacin rat tissues.

Keywords: Usnic acid, gastroprotective effect, indomethacin, lipid peroxidation, glutathione

P-096

***Xanthoparmelia Somloensis*'in Kloroform, Su ve Metanol Ekstrelerinin in vitro Antioksidant Potansiyeli ve Su Ekstresinin Ratlarda Indometazin ile Oluşturulan Ülser Modeli Üzerine Gastroprotektif Etkisi**

Fehmi ODABAŞOĞLU¹, Ali ASLAN², Ahmet ÇAKIR³, Zeki Z. CALIK¹, Halis SÜLEYMAN⁴

¹ Eczacılık Fakültesi-Biyokimya Anabilim Dalı; Kazım Karabekir Eğitim Fakültesi-²Biyoloji ve ³Kimya Bölümü; ⁴Tıp Fakültesi-Farmakoloji Anabilim Dalı, Atatürk Üniversitesi, 25240, Erzurum, Türkiye.
calikzeki@hotmail.com

Bu çalışmada, *Xanthoparmelia somloensis* isimli liken türünün kloroform, su ve metanol ekstrelerinin in vitro antioksidant aktiviteleri ve su ekstresinin ratlarda indometazin ile oluşturulan ülser modeli üzerine in vivo gastroprotektif etkisi araştırıldı. Sonuçlarımız, indometazin grubu ile karşılaştırıldığında *X. Somloensis*'in su ekstraktının 50, 100 ve 200 mg/kg dozlarının önemli oranda antiülserojenik aktiviteye sahip olduğunu gösterdi. En yüksek gastroprotektif etki 200 mg/kg'lık doz tarafından sergilendi. Antioksidant aktivite ölçümleri, *X. Somloensis*'in metanol ekstraktının linoleik asit peroksidasyonunu % 94 oranında inhibe ettiğini gösterdi. Aralarında istatistiksel farklılık ($p>0.05$) olmamasına rağmen, onun antioksidant aktivitesi pozitif kontrol olarak kullanılan trolox'tan daha fazla idi. Bununla birlikte *X. Somloensis*'in kloroform ekstraktı zayıf bir antioksidant aktiviteye sahipken su ekstraktı prooksidant aktivite gösterdi. Ayrıca en yüksek indirgeme gücü ve antioksidant aktiviteye sahip olan *X. Somloensis*'in metanol ekstraktı'nın en yüksek fenolik içeriğe de sahip olduğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Likenler; *Xanthoparmelia somloensis*; antioksidant aktivite; gastroprotektif etki; indometazin; toplam fenoller

P-096

Gastroprotective Effect of Water Extract on Indomethacin-Induced Ulcer Models in Rats and in vitro Antioxidant Potential of Chloroform, Methanol and Water Extracts of *Xanthoparmelia Somloensis*

Fehmi ODABASOGLU¹, Ali ASLAN², Ahmet CAKIR³, Zeki Z. CALIK¹, Halis SULEYMAN⁴

¹ Faculty of Pharmacy-Biochemistry Dep.; Kazım Karabekir Education Faculty ²Biology and ³Chemistry Dep.; ⁴ Faculty of Medicine-Pharmacology Dep., Ataturk University, 25240, Erzurum, Turkey.

calikzeki@hotmail.com

In the present study, *in vivo* gastroprotective effect of water extract on indomethacin induced-ulcer model and *in vitro* antioxidant activities of methanol, water and chloroform extracts of *Xanthoparmelia somloensis* lichen species were studied. Our results show that 50, 100 and 200 mg/kg doses of water extract of *X. somloensis* had significant antiulcerogenic activity as compared with indomethacin group. The highest gastroprotective effect with 91.3% inhibition was exhibited by 200 mg/kg dose. The antioxidant activity assays show that methanol extract of *X. somloensis* inhibited the peroxidation of linoleic acid by 94.0%. Its antioxidant activity were also higher than that of the Trolox (positive control), whereas there was no statistical difference between their activities ($p>0.05$). However, its chloroform extract showed slight antioxidant activity and its water extract acted a prooxidant. Likewise, methanol extract of *X. somloensis*, which had highest antioxidant activity and reducing power, also contained the high content of phenolic compounds.

Key words: Lichens; *Xanthoparmelia somloensis*; antioxidant activity; gastroprotective effect; indomethacin; total phenols

P-097

Toplam Protein Konsantrasyonu Tayininde Beş Farklı Metodun Karşılaştırılması

Burcu OKUTUCU, Ayşe DİNÇER, Ömer HABİB, Figen ZİHNİOĞLU

Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Bölümü, 35100, Bornova, İzmir, Türkiye

okutucu@sci.ege.edu.tr

Biyolojik materyallerde gerçek protein miktarının belirlenmesi gerek genel biyokimya araştırmaları gerekse rutin klinik biyokimyada son derece kritik bir adımdır. Özellikle karşılaştırmalı tekniklerde, herhangi bir protein analizine başlamadan önce, örneklerdeki gerçek protein miktarının doğru olarak belirlenmesi büyük önem taşımaktadır. Son 20 yıldır, bu ihtiyacı karşılamak amacıyla protein konsantrasyonunu belirlemek için kullanılan yeni tekniklerin geliştirilmesi veya var olan tekniklerin iyileştirilmesi üzerine çalışmalar

yaygınlaşmıştır. Özellikle otomasyonun mümkün olduğu, duyarlılık ve doğruluğun daha iyi olduğu yöntemler üzerine çalışmalar yapılmaktadır. Fizyolojik sıvı ve biyolojik örneklerdeki protein tayin yöntemleri genelde spektrofotometrik, nefelometrik ve son yıllarda tercih edilen HPLC yöntemleridir. Ancak rutinde sık kullanılan metodlar proteinin amino asit bileşimi ve konformasyonuna dayalı yöntemlerdir. Bu durumda ise elde edilen sonuçların kullanılan protein tayin metodu ve standarta bağlı olarak farklanmasına neden olmaktadır. Bu çalışmada toplam protein tayini amacıyla en çok kullanılan 5 farklı metod plazmada test edildi. Bu amaçla Bradford(Coomassie Brilliant Blue), Lowry(Folin-Ciocalteu), Biüre, Pesce ve Strande(Ponceau-S/TCA) ve modifiye Schaffner-Weismann (Amido Black 10B) metodları kullanıldı. Bu metodlardan son ikisinde örnekteki proteinlerin asidik ortamdaki boya ile çöktürülmesi ve çökeleğin NaOH ile çözündürülmesi söz konusudur. Standart olarak sığır serum albumini(BSA) kullanıldı. Her metod için 7 tekrarlı standart ve örnek analizi gerçekleştirildi. Her yöntemle ilişkin duyarlılık, uygulama kolaylığı, literatürde kabul edilebilirliği, doğruluğu, tekrarlanabilirliği/varyasyon katsayılarına bağlı avantaj ve dezavantajları karşılaştırıldı. Metodların analitik aralıkları, Biüre metodu için 0,5-5 mg/ml, diğer metodlar için ise 0,05-0,2 mg/ml arasında değişmektedir. Test edilen metodlarda varyasyon katsayıları(%CV) genelde 6'dan küçük olarak belirlendi ve en iyi sonuç Lowry metodunda gözlemlendi. Ayrıca BSA yerine insan serum albumini standart olarak kullanılarak, plazma protein konsantrasyonları her bir metod için analizlendi ve değerlendirildi. Sonuçta, yöntemin kullanılan standarta bağlı olarak farklanma gösterdiği ve her bir metodun rutinde kullanılacak örneğe göre bağlı standizasyonunun gerekliliği tartışıldı.

P-097

Comparison of Five Methods for Determination of Total Protein Concentration

Burcu OKUTUCU, Ayşe DİNÇER, Ömer HABİB, Figen ZİHNİOĞLU

Ege University, Faculty of Science, Biochemistry Department, 35100 Bornova, İzmir, Turkey

okutucu@sci.ege.edu.tr

Quantitation of exact total protein content is often a key step and is common to many applications in general biochemistry research and routine clinical laboratory practice. Before embarking on any type of protein analysis, particularly comparative techniques, it is important to accurately quantitate the amount of protein in the sample. There has been an increase in the number of protein assay techniques for the determination of

protein concentration over the past 20 years. This has resulted in a perceived increase in sensitivity and accuracy with the advent techniques with automatization is also possible. Available protein assays for physiological fluids and biological extracts based on spectrometric, nephelometric and more recently HPLC measurements. However, several of the more frequently used methods depend on protein composition which includes the amino acid content, any covalently bound material primarily carbohydrate as well as the protein conformation. That's why results are influenced especially by the techniques and standards which are used. In order to assess the quality of total protein estimation results, five methods were tested and were applied to the same pooled plasma sample. For this aim, Bradford(Coomassie Brilliant Blue), Lowry(Folin- Ciocalteu), Biüret, Pesce and Strande(Ponceau-S/TCA), and modified method of Schaffner-Weismann(Amido Black 10B) were used. The last two methods employ simultaneous precipitation of proteins with the acid containing dye solutions followed by dissolution of precipitate in a NaOH solution. Seven replicate analyses of every standard and samples were carried out for each method by using bovine serum albumin as standard. It is shown that each assay has advantages and disadvantages relative to sensitivity, ease of performance, acceptance in literature, accuracy and reproducibility/coefficient of variation. The analytical range of assays varies from 0.05-0.2 mg/ml, where Biüret method is around 0.5-5.0 mg/ml. All of the methods tested, show a CV% < 6 where Lowry method seems best. Besides pooled plasma, known concentration of Human Serum Albumin was also analyzed and discussed by means of standardization of plasma total protein content. The key point is that whatever method is adopted as the "gold standard" for a given protein, a method needs to be used routinely for calibration.

P-098

Albumine Spesifik Moleküler Damgalı Kitosan Boncuklarının Hazırlanması

Burcu OKUTUCU, Azmi TELEFONCU

*Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Bölümü,
35100 Bornova, İzmir, Türkiye
okutucu@sci.ege.edu.tr*

Hedef bir molekülü kendi doğal ilgi ve spesifikliğine göre bağlama özelliğine sahip biyomimetik reseptörlerin sentezlenmesi ve dizaynı biyorganik kimya ve biyokimya araştırmalarının başlıca amacıdır. Yapay makromoleküler reseptörlerin oluşturulması için geliştirilen tekniklerden biri de moleküler damgalı polimerlerdir(MIP). Moleküler kalıbı oluşturulması istenen hedef molekül, fonksiyonel monomerler ve çapraz bağlayıcılarla polimerizasyona

girerek moleküler damgalı polimeri oluşturur. İlaçlar, karbohidratlar, pestisitler, amino asitler, peptidler ve proteinler hedef(kalıp) molekül olabilir. Moleküler kütlelerinden dolayı proteinlerin kalıp molekül olarak moleküler damgalı polimerlerde kullanımı sınırlıdır. Genelde MIP'lerde kullanılan monomerlerin yüklü (asidik/bazik) olması proteinin fonksiyonel grupları ile sağlam bağların oluşmasına neden olur ki bu da spesifikliğin azalmasına ve seçiciliğin ortadan kalkmasına neden olur. Kitosan, doğal polimer kitinin alkali koşullarda N-deasetillenmesiyle oluşan ılımlı ve kolaylıkla absorblanabilir polikasyonik polisakkarittir. N-asetil glukozamin ve glukozamin birimlerinden oluşur. Biyoteknoloji, biyomedikal, gıda sanayi, kozmetik ve sağlık alanlarında yaygın olarak kullanılır. Monofilament lifler, film, tüp, boncuk, jel gibi formlarda hazırlanabilir. Bu çalışmada moleküler albumin(Sığır serum albumin-BSA) damgalı kitosan boncukları; albumin(kalıp molekül), akrilamid(fonksiyonel monomer) ve epiklorhidrin ile çapraz bağlı kitosan boncuklarıyla hedef protein için istenen tanıma bölgelerine sahip olacak şekilde hazırlandı. Kitosan boncukları, %3'lük kitosan çözeltisinin(%2 asetik asit içeren, w/v) 0,5 M NaOH'e damlatılmasıyla oluşturuldu. Boncuklar yıkandıktan sonra 60°C'de 6 saat pH 10'da epiklorhidrin(ECH) ile çapraz bağlanarak hem asidik koşullara dayanıklı olması sağlandı, hem de albuminin bağlanabilmesi için kitosanda fonksiyonel gruplar oluşturuldu. Epiklorhidrinin fazlası uzaklaştırıldıktan sonra çapraz bağlı boncuklar 0,01 M fosfat tamponunda (pH 6,8) albumin, akrilamid, N,N'-metilenbisakrilamid, ve amonyum persülfat ile 2 saat argon gazı altında karıştırıldı. Böylece çapraz bağlı kitosan boncuklarının gözenekleri poliakrilamid jelle kaplandı ve albuminin bağlanarak bu gözeneklerden uzaklaştırılması ile albumin tanımayla spesifik bölgeler oluşturuldu. Bu yöntemle hazırlanan boncukların albumin seçiciliği ve kullanılabilirliği hemoglobin ile kıyaslanarak test edildi.

P-098

Preparation of Albumin Selective Molecular Imprinted Chitosan Beads

Burcu OKUTUCU, Azmi TELEFONCU

*Ege University, Faculty of Science, Biochemistry
Department, 35100 Bornova, İzmir, Turkey
okutucu@sci.ege.edu.tr*

The design and synthesis of biomimetic receptor systems capable of binding a target molecule with similar affinities and specificities to their natural counterparts has long been a goal of bioorganic chemistry and biochemistry. One technique that is being increasingly adopted for the generation of artificial macromolecular

receptors is molecular imprinting. A target molecule acting as a molecular template, which is utilized to direct the assembly of functional monomers and cross-linking agent usually followed by a polymerization step. Drugs, carbohydrates, pesticides, amino acids, peptides and proteins can be as used as targeted template molecules. Nevertheless proteins as imprinted molecules are used very seldom because of their molecular mass. In general most of the monomers are charged (acidic/basic) and thus making stable bonds with the functional charged groups of proteins. On the other hand the use of charged functional monomers causes to lose selectivity where strong bonds cannot compatible with high specificity. Chitosan is a compatible and easily bioabsorbable polycationic polysaccharide derived from natural polymer chitin by alkaline N-deacetylation. It contains N-acetyl glucosamine and glucosamine residues. Chitosan have been used such areas; biotechnology, biomedicine, food ingredients, cosmetics and health care. It can be made on form of monofilament fibers, films, tubes, straws, capsules, powder and gel forms. In this study, molecularly albumin (Bovine serum albumin-BSA) imprinted chitosan beads were prepared, in the presence of albumin (template molecule), acrylamide (functional monomer), epichlorhydrin cross-linked chitosan beads as the supporting matrix in order to obtain selective recognition site for the esteem protein. For this aim, chitosan beads were prepared by dropping 3% chitosan solution(w/v, in 2% acetic acid) into 0.5 M NaOH. After washing, the beads were crosslinked with epichlorhydrin(ECH) at 60°C, 6 hours, at pH 10 to improve the stability in acidic medium and to obtain functional groups for albumin attachment. Excess of ECH was removed. The beads were then soaked in acrylamide, N,N'-Methylenbisacrylamide, ammonium persulfate in 0.01 M phosphate buffer (pH 6.8) and stirred under argon atmosphere for 2 hours to achieve the entrapment of polyacrylamide gel in the pores of croos-linked chitosan beads. After removal of albumin, recovery and selectivity of albumin specific MIP beads were analyzed in comparison with hemoglobin.

P-099

***Mycobacterium smegmatis* Hücre Ekstraktlarının İmmünostimulan Aktivitesi**

Bağnu ORHAN¹, Selçuk KESKİN², Esra BÜBER¹, Zeynep SARIBAS³, Alpaslan ALP³, Haluk ÖZEN², N. Leyla AÇAN¹

Tıp Fakültesi, ¹Biyokimya AD, ²Üroloji AD, ³Mikrobiyoloji AD, Hacettepe Üniversitesi, 06100 Ankara, Türkiye.

bagnu@hacettepe.edu.tr

Bacillus Calmette-Guerin (BCG), yüzeysel mesane kanserlerinin bazı tipleri için altın standart olmasına rağmen patojenitesi ve öldürücü yan etkilerinin olması, terapötik olarak kullanımını sınırlar. Tedavide daha az toksik ve daha güçlü terapötik ajanlar bulmak için mycobacterilerin patojen olmayan türleri üzerinde araştırmalar yapılmaktadır. İnsanlar için patojen olmayan *Mycobacterium smegmatis*'in BCG benzeri immünostimulan aktivitesi araştırılmıştır. Bu çalışmanın amacı *Mycobacterium smegmatis* hücre ekstraktlarının, TNF-alfa ve IL-12 artışında etkili olduğunu araştırmaktır. *Mycobacterium smegmatis*, Middlebrook 7H9 besiyerinde üretilmiştir. Üretilen bu hücreler sonikasyonla homojenize edilmiş ve, santrifugasyon, etanol, SDS ve aseton uygulamaları ile bir çok farklı ekstrakt elde edilmiştir. İnsan makrofajı bu ekstraktlarla inkübe edilerek TNF-alfa ve IL-12 cevapları incelenmiştir. Hücre duvarı proteinlerince zengin olan ekstraktta en fazla olmak üzere bir çok fraksiyonun TNF-alfa ve IL-12 cevaplarına neden olduğu gösterilmiştir. (Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Birimi'nin desteklediği 03G31 sayılı projenin bir kısmıdır).

Anahtar kelimeler: *Mycobacterium smegmatis*, TNF-alfa, IL-12, immünostimulan aktivite, mesane kanseri

P-099

Immunostimulating Activity of *Mycobacterium Smegmatis* Cell Extracts

Bağnu ORHAN¹, Selçuk KESKİN², Esra BÜBER¹, Zeynep SARIBAS³, Alpaslan ALP³, Haluk ÖZEN², N. Leyla AÇAN¹.

Faculty of Medicine, Departments of ¹Biochemistry, ²Urology, ³Microbiology, Hacettepe University, 06100 Ankara, Turkey.

bagnu@hacettepe.edu.tr

Despite being the gold standart for some type of superficial bladder carcinoma, pathogenicity and lethal side effects of *Bacillus Calmette-Guerin* (BCG) limits its usage as a therapeutic. In order to find less toxic and more potent therapeutic agents for the treatment, researches with nonpathogenic strains of mycobacteria are carried away. *Mycobacterium smegmatis* which is not a pathogen for human beings was investigated for the BCG like immunostimulating activity. The aim of this study is to search for the fractions of *Mycobacterium smegmatis* cell extracts that are effective in inducing TNF-alfa and IL-12 response in host cells. *Mycobacterium smegmatis* was grown in Middlebrook 7H9 medium. The cultured cells were homogenized by sonication and several different extracts were prepared by centrifugation, ethanol, SDS and acetone treatments. Human macrophages were incubated with these extracts and TNF-alfa and IL-12 responses were investigated. Several fractions caused TNF-alfa and IL-12 response

on macrophages, the highest being the extracts rich in cell wall proteins. (This work is a part of the project supported by Hacettepe University, Scientific Research Unit, Project No. 03G31).

Keywords: *Mycobacterium smegmatis*, TNF- alpha, IL-12, immunostimulating activity, bladder carcinoma

P-100

Down Sendromu Tarama Testi İstemlerinde Gözlenen Değişimin İrdelenmesi

Alev ORHUN, Paşa GÖKTAŞ, Nilay MALKOÇ, Sevinç GÖK, Mustafa ÜNAL, Semra ESGİN, Deniz ORHAN

*Gelişim Tıp Laboratuvarları, İstanbul, Türkiye.
gelisim2@superonline.com*

2002 yılından itibaren 2005 Mart 15' e kadar olan sürede laboratuvarımızdan talep edilen prenatal tarama testlerinde gözlenen değişimin incelenmesi amaçlanmıştır. Laboratuvarımızda 2002 başından itibaren prenatal tarama amacıyla Prof. Dr. Nicholas Wald' ın yaratıcısı olduğu Alpha programı kullanılmaktadır. Bu programda 10.-13. haftalar arasında ikili (free- β hCG ve PAPP-A) ve Kombine (İkili+USG NT), 15.-22. haftalar arasında Üçlü (AFP, hCG, free estriol), Dörtlü (AFP, hCG, free estriol, İnhibin A), birinci ve ikinci trimester markerlerinin herhangi bir kısmının kombinasyonu ile İntegre Test yapılabilir. Program hem geniş seçeneklere, hem de esnekliğe sahiptir.

Bu program ile toplam 9455 değerlendirmenin 1606 (% 17)' sı 2002, 2414 (% 25.5)' ü 2003, 4341 (% 46)' i 2004, 1094 (% 11.5)' ü ise 2005' in ilk 2.5 ayında yapılmıştır. Yıllar itibarıyla Down taraması istem artışı sırasıyla % 50.3, % 79.8 ve % 20.9 şeklindedir. 2002' de ayda bakılan olgu sayısı 133 iken 2005' te 437 (3.3 kat artış) şeklindedir.

2002 yılı istemlerinin 1442 (% 88.8)' si üçlü, 123 (% 7.6)' ü ikili, 39 (% 2.4)' u dörtlü ve 2 (% 0.12)' si integre test şeklindedir. 2003 yılında 1910 (% 79.2) üçlü, 425 (% 17.6) ikili, 62 (% 2.5) dörtlü, 17 (% 0.7) integre, 2004 yılında 3104 (% 71.5) üçlü, 1050 (% 24.2) ikili, 126 (% 2.9) dörtlü, 61 (% 1.4) integre ve 2005' in ilk 2.5 ayında 734 üçlü, 268 ikili, 60 dörtlü ve 32 integre test istemi yapılmıştır.

2002 yılından itibaren üçlü test oranı % 88.8' den % 67.1' e gerilemiştir. İkili test istemi % 7.6' dan % 24.2' ye yükselmiş, ancak son bir yıldır bu düzeyde sabit gitmeye başlamıştır. Belirgin değişim son dönemde integre test ve dörtlü test isteğinde olmuş, integre test % 0.12' den % 2.9' a, dörtlü test istemi de % 2.4' ten % 5.5' a yükselmiştir. Ancak integre ve dörtlü test isteminde son dönemdeki artış hızı belirgindir. İntegre test son 6

ay içinde ayda % 1.4 istemden % 2.9 (2 kat)' a, dörtlü test de aylık % 2.9 istemden % 5.5 (% 89.6 artış)' a artış göstermiştir. Bu artış hızı sürmektedir. Değişimin ana doğrultusu üçlü testten dörtlü teste doğru olup , duyarlılık oranları göz önüne alındığında, anlaşılabilir bir gelişmedir.

P-100

Evaluation of The Prenatal Screening Test Orders in Down Syndrome

Alev ORHUN, Paşa GÖKTAŞ, Nilay MALKOÇ, Sevinç GÖK, Mustafa ÜNAL, Semra ESGİN, Deniz ORHAN

*Gelişim Tıp Laboratuvarları, İstanbul, Turkey.
gelisim2@superonline.com*

In this study, changes in prenatal screening test orders between 2002-2005 March 15 have been evaluated. Alpha programme has been used in our laboratories from the beginning of 2002. Prof. Dr. Nicholas Wald is inventor of this prenatal screening programme. This programme can be used for Double Test (free β -hCG and PAPP-A) or Combined Test (Double Test+ USG-NT) between 10.-13. weeks and Triple Test (AFP, hCG,Free Estriol), Quadruple Test (Triple Test+ İnhibin A) between 15.-22. weeks. You can use this programme for Integrated Test by using any of the combination of first and second trimester markers. This programme has different options and flexibility.

1606 (17%) in 2002, 2414 (25.5%) in 2003, 4341 (46%) in 2004 and 1094 (11.5%) of the total 9455 tests in the first 2.5 months in 2005 have been evaluated in this programme. Prenatal screening test orders increased 50.3% in 2003,79.8% in 2004 and 20.9% in 2005 respectively. We performed 133 cases per month in 2002 and 437 per month in 2005 (3.3 times more).

1442 (88.8%) are triple, 123 (7.6%) are double, 39 (2.4%) are quadruple and 2 (0.12 %) are integrated tests of the total 1606 prenatal screening test orders during 2002. 1910 (79.2%) triple, 425 (17.6 %) double, 62 (2.5 %) quadruple, 17 (0.7 %) integrated in 2003, 3104 (71.5 %) triple, 1050 (24.2 %) double, 126 (2.9%) quadruple, 61 (1.4%) integrated tests and the first 2.5 months in 2005, 734 triple, 268 double, 60 quadruple and 32 integrated test orders have been requested.

From 2002, triple tests rates has been decreased from %88.8 to %67.1. Double prenatal screening test order has been increased from 7.6% to 24.2% but for the last year these levels are stable. In the last period integrated tests and quadruple test orders have observed perceptible changes. Integrated test orders had risen from 0.12% to 2.9% and quadruple test orders had risen from 2.4% to 5.5%. But integrated tests and quadruple tests increasing speed in the last period are evidencible. For the last 6

months, integrated test orders per month has been risen from 1.4% to 2.9% (2 times) and also quadruple test orders per month has been risen from 2.9% to 5.5 %. We observe this increasing speed continues. These results show that the main direction in prenatal screening field is from triple test to quadruple test, when sensitivity rate take into consideration, this is a comprehensible development.

P-101

Prenatal Tarama Testlerinde Alınan Sonuçlar

Alev ORHUN, Paşa GÖKTAŞ, Nilay MALKOÇ,
Sevinç GÖK, Mustafa ÜNAL, Semra ESGİN, Deniz
ORHAN

*Gelişim Tıp Laboratuvarları, İstanbul
gelisim2@superonline.com*

2002 yılından 2005 Mart ortasına kadar olan sürede yapılan 9803 Down Sendromu tarama testinin sonucu değerlendirilmiştir. Değerlendirme, Prof. Dr. Nicholas Wald' un yaratıcısı olduğu Alpha programına göre yapılmıştır. Bu programa göre 10.-13. haftalarda İkili veya Kombine, 15.-22. haftalarda Üçlü veya Dörtlü (Üçlü+İnhibin A) ve 1. ve 2. trimester markerlerinin kombinasyonu ile İntegre Test bakılabilmektedir. Seçenekleri geniş ve esnek bir programdır.

Program, istem yapılan 9803 olgunun 10' unu tekrar kabul ederek değerlendirme harici tutmuştur. Değerlendirilen 9793 olgunun 192(% 2)' si Down sendromu yönünden, 1 olgu Down sendromu+Yükselmiş AFP riski, 61(% 0.6) olgu yükselmiş AFP(NTD) riski, 6(% 0.1) olgu eski NTD varlığı, 3(% 0.03) olgu Trisomy 18 risk artışı yönünden pozitif olmak üzere toplam 263(% 2.68) olgu patolojik olarak değerlendirilmiştir. Program 3 olguyu test erken istendiği, 8 olguyu geç istendiği, 2 olguyu çoklu gebelik nedeniyle değerlendirilemeyen kategorisine almıştır. 7595(% 77.6) olgu Down sendromu ve NTD, 1925(% 19.7) olgu yalnızca Down sendromu yönünden (1. trimester İkili Test isteği) negatif olarak değerlendirilmiştir.

1. trimester İkili test yapılan 1906 olgunun 40(% 2.1)' ı Down yönünden pozitif bulunmuştur. 2. trimester prenatal tarama testi istenilen toplam 7750 olgudan 223(% 2.87)' ünde Down, NTD, Trisomy 18 yönünden pozitif sonuç alınmıştır. Üçlü test isteği yapılan 7469 olgu içinde pozitif olgu sayısı 208(% 2.78) iken, dörtlü test istenilen 281 olguda pozitif olgu sayısı 15(% 5.3)' tir. 138 integre test isteğinin tamamı (% 100) negatif olarak bulunmuştur.

Araştırmacılar, 1. trimester ikili testin tarama doğruluğunun % 60, 2. trimester üçlü testin % 69, dörtlü testin % 80 ve integre testin de % 94 olduğunu belirtmektedirler(% 5 yalancı pozitiflikle). Tarama

doğruluğu daha yüksek olmasına rağmen, daha fazla oranda pozitif olgu yakalanması, dörtlü testin üçlü test yerine tercih edilmesinin daha uygun olacağını göstermektedir. İkili testin düşük pozitiflik oranı, yalnızca Down yönünden tarama yapabilmesi, NTD, Trisomy 18 gibi durumları değerlendirememesinden kaynaklanmaktadır. İntegre test sonuçlarının tamamının negatif bulunması, yüksek tarama doğruluğu(% 94) göz önüne alındığında, anlaşılabilir bir durumdur.

P-101

The Results of The Prenatal Screening Tests

Alev ORHUN, Paşa GÖKTAŞ, Nilay MALKOÇ,
Sevinç GÖK, Mustafa ÜNAL, Semra ESGİN, Deniz
ORHAN

*Gelişim Tıp Laboratuvarları, İstanbul
gelisim2@superonline.com*

In this study, 9803 Down Syndrome screening test results which were carried out between 2002 and 2005 March are evaluated. Those evaluations are done with Alpha programme which is developed by Prof. Dr. Nicholas Wald. With this programme, Double or Combined tests on 10.-13. weeks, Triple or Quadruple tests on 15.-22. weeks and integrated test by combination of first and second trimester markers can be done. It is a programme with many options and flexibility.

Programme has excluded 10 of 9803 cases as they were repeated cases. Total of 263 cases were (2.68 %) accepted pathological as 192 of 9793 cases (2 %) for Down syndrome, 1 cases for Down syndrome+increased AFP risk, 61 cases for increased AFP(NTD) risk (6 %), 6 cases for previous NTD presence (1 %), 3 cases were positive as increased Trisomy 18 risk. Programme has excluded 3 cases for early evaluation, 8 cases for late evaluation and 2 cases for pregnancy. 7595 (77.6 %) cases for Down syndrome and NTD, 1925(19.7 %) cases for only Down syndrome (1 st trimester double tests requests) were evaluated as negative.

40 of 1906 cases(2.1 %) which were evaluated for double tests on 1st trimester were found to be positive for Down syndrome. 223 of 7750 cases(2.87 %) were found positive for Down, NTD, Trisomy 18. While 208 of 7469 cases found positive for triple tests, 15 of 281 cases were found positive for quadruple tests. All of 138 integrated test requested cases(100 %) were found negative.

Researchers states that, detection rate of 1st trimester double test is 60.2%, 2nd trimester triple test is 69%, quadruple test is 80% and integrated test is 94% (with 5 % false positive rate).

Although screening reliability is higher, as catching number of positive cases, preferring quadruple test instead of triple test is more convenient. Low positive rate in double test is caused because of possibility to do only Down screening and not being able to do NTD, Trisomy 18 evaluation. Founding all integrated test results negative is understandable if high screening reliability (94 %) is considered.

P-102

Geleneksel Bir Türk İçeceği Olan Boza'dan İzole Edilen *Pediococcus Pentosaceus* Ak12 Suşu Tarafından Üretilen Anti-Listerial Bakteriyosin, *Pediocin* Ak

Özlem OSMANAĞAOĞLU¹, İlknur ALTUNBAŞ¹,
Tüliz YILDIRIM¹

Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü,
Tandoğan, 06100, Ankara, Türkiye
osmanaga@science.ankara.edu.tr

Bu çalışmada boza'dan izole edilmiş olan *Pediococcus pentosaceus* AK12 suşu anti-listerial *pediocin* ailesinden potansiyel olabilecek yeni bir bakteriyosinin üretimi için kullanılmıştır. Peptit, *pediocin* AK olarak isimlendirilmiş ve fizikokimyasal özellikleri çalışılmıştır. Bakteriyosinlerin Gram-pozitif bakterilerin hücre yüzeyine adsorbsiyonu veya hücre yüzeyinden salınımları üzerinde pH değerinin etkisi temel alınarak *pediocin* AK ekstrakte edilmiş ve saflaştırılmıştır (yüksek konsantrasyonda, yüksek potansiyelde ve oldukça saf olarak). Kısmi saflaştırılan *pediocin* AK'nin antimikrobiyal aktivitesinin bir çok kimyasal ve fiziksel ajanlarla müdahale edildiğinde korunduğu ancak proteolitik enzimlerle muamele neticesinde aktivitesini kaybettiği gözlemlenmiştir. Antimikrobiyal aktivitesi 20000 AU/ml olan *pediocin*'in, pH 3 ile 12 arasındaki oldukça geniş bir aralıkta aktivite gösteren ve gıdalarda bozulmalara ve gıda kökenli hastalıklara sebep olan bakterilere karşı inhibisyon etkisi gösteren bir protein olduğu tespit edilmiştir. Buzdolabı ısısı, düşük pH, yüksek tuz konsantrasyonu ve yüksek ısı gibi farklı fizikokimyasal şartlar altında yaşama fırsatı bulan ve fırsatçı bir patojen olan *Listeria monocytogenes*'in de içinde bulunduğu bir grup patojenlere karşı oldukça yüksek anti-listerial aktiviteye sahip olduğu gözlemlenen *pediocin* AK'nin aynı zamanda sıcaklığa dayanıklı olduğu gösterilmiştir. *L. monocytogenes*'in çevresel koşullara göstermiş olduğu direnç bu bakterinin normal gıda fermentasyon işlemlerinde de yaşama yeteneğinin olabileceğini göstermektedir. Dolayısıyla, bu bakterinin gıdalarda gelişiminin ölçülmesi ve kontrol altında tutulması son derece önemlidir. İyi üretim işlemleri ve sıkı bir sanitasyon ile birlikte *P. pentosaceus* AK12 suşu tarafından üretilen peptit *pediocin* AK'nin

kullanımı gıdalarda *L. monocytogenes* gibi sağlığı tehdit eden patojenleri ve gıdalarda bozulmalara sebep olan mikroorganizmaları kontrol altında tutabilmek amacıyla etkili bir gıda katkı maddesi olarak düşünülebilir. Bununla beraber; *pediocin* AK test edilen Gram-negatif bakterilere veya bir maya olan *Candida* ya karşı inhibisyon etkisi göstermemektedir.

P-102

***Pediocin* Ak, An Anti-Listerial Bacteriocin Produced By *Pediococcus Pentosaceus* Ak12 Isolated From Boza, A Traditional Cereal Beverage Of Turkey**

Özlem OSMANAĞAOĞLU¹, İlknur ALTUNBAŞ¹,
Tüliz YILDIRIM¹

Ankara University, Faculty of Science, Department
of Biology, Tandoğan, 06100, Ankara, Turkey.
osmanaga@science.ankara.edu.tr

In this work, *Pediococcus pentosaceus* AK12 isolated from boza was used for production of a potentially novel bacteriocin of the *pediocin* (anti-listeria) family of peptides. The peptide is named *pediocin* AK and its physicochemical properties was studied in this work. On the basis of influence of pH on the adsorption and release of each bacteriocin to and from the cell surface of Gram-positive bacteria, *pediocin* AK was extracted and purified with high potency and in a highly concentrated and pure form. The antimicrobial activity of partially purified *pediocin* AK was shown to be retained upon treatment with many physical and chemical agents, but destroyed following treatment with proteolytic enzymes. Partially purified *pediocin* AK, with an antimicrobial activity of 20000 AU/ml, was then shown to be protein in nature, heat stable, biologically active over a wide range of pH between the values of 3 to 12 and has a broad spectrum of inhibitory activity against a variety of Gram-positive spoilage and pathogenic microorganisms as well as lactic acid bacteria often encountered in foods and revealed good anti-listerial activity including *Listeria monocytogenes*, a major food-borne pathogen of concern which has the ability to survive different physiochemical conditions such as refrigeration temperature, low pH, high salt concentrations, and high temperatures. The ability of *L. monocytogenes* to withstand such environmental conditions suggests that it can possibly survive some normal food fermentation processes. Thus, it is important to find measures to control their growth in foods. In close conjunction with good manufacturing procedures and strict sanitation, the use of peptide *pediocin* AK of *P. pentosaceus* AK12 seems to be effective as food biopreservative in controlling the growth of organisms associated with food spoilage and food related health hazards such as *L.*

monocytogenes in food supply. However, pediocin AK is not effective at killing Gram-negative bacteria and yeast Candida.

P-103

Laktik Asit Bakterileri (LAB) Tarafından Üretilen Bakteriyosinlerin Fizikokimyasal Karakterizasyonları

Özlem OSMANAĞAOĞLU¹, Fadime KIRAN¹, İlknur
ALTUNBAŞ¹

*Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü,
Tandoğan, 06100, Ankara, Türkiye
osmanaga@science.ankara.edu.tr*

Lactobacillus, Pediococcus, Enterococcus, Leuconostocs, ve Lactococcus generalarına ait toplam 125 Laktik asit bakteri suşu yemeğe hazır et ve et ürünlerinden izole edilmiş ve her bir suşun bakteriyosin olarak isimlendirilen antimikrobiyal bir peptit ürettiği tespit edilmiştir. Isıtılmış hücresiz-süpernatant pH 7 ile nötralizasyon, katalaz ve DNaz ile muamele ve otoklavlanma işlemi neticesinde aktivitesini kaybetmediği için her bir suş tarafından üretilen ve burada rapor ettiğimiz antimikrobiyal aktivitenin organik asit, hidrojen peroksit veya bakteriyofajdan kaynaklanma olasılığı ortadan kaldırılmıştır. Proteolitik enzimlerle muamele neticesinde antimikrobiyal etkinin yok olması hücre dışına sentezlenen bu aktif maddenin yapısal olarak protein olduğunu göstermiştir. Lipaz ve organik çözücülerle muamele neticesinde antimikrobiyal aktivitenin kaybolmaması ise molekülde muhtemelen lipid içeriğinin olmadığını göstermektedir. Antimikrobiyal aktivitenin lipaz, ribonükleaz, lizozim ve organik çözücülerle muamele sonucu kaybolmaması ise molekülün konjüge bir protein olmasından ziyade saf bir protein olabileceğini göstermektedir. Her bir izolat tarafından üretilen antimikrobiyal madde gıda bozulmaları ve gıda kökenli enfeksiyonlara sebep olan geniş bir spektrumdaki Gram-pozitif bakterilere karşı etki göstermektedir. Bununla beraber; test edilen Gram-negatif bakterilere karşı her hangi bir inhibisyon aktivitesi gözlenmemiştir. Her bir suş tarafından üretilen antimikrobiyal maddenin geniş aktivite spektrumuna sahip olması ve protein yapısında olması bu maddenin peptit bakteriyosin olduğu düşüncesini güçlendirmiştir. Peptit yüksek sıcaklıkta (121°C /15 dak) ve geniş bir pH aralığında (pH 3-9/ 24°C de 2 s) aktivitesini sürdürmektedir. Bu çalışmada izole edilen LAB tarafından üretilen bakteriyosin, geniş bir aktivite spektrumuna sahip olduğu ve protein yapısında olduğu için gıdalarda bozulmalara sebep olan bakterilerin ve gıda kökenli fırsatçı patojenlerin gelişimlerini kontrol edebilmek için biyolojik bariyer görevi görebilecek potansiyele sahiptir.

P-103

Physicochemical Characterizations of Bacteriocins Produced By Lactic Acid Bacteria (LAB)

Özlem OSMANAĞAOĞLU¹, Fadime KIRAN¹, İlknur
ALTUNBAŞ¹

*Ankara University, Faculty of Science, Department
of Biology, Tandoğan, 06100, Ankara, Turkey.
osmanaga@science.ankara.edu.tr*

A total of 125 bacterial strains of LAB (belonging to different species of Lactobacillus, Pediococcus, Enterococcus, Leuconostocs, Lactococcus genera) were isolated from ready-to-eat meats and meat products and each strain was shown to produce an antimicrobial peptide so called bacteriocin. The antimicrobial activity of each strain reported here was not due to organic acids, hydrogen peroxide or bacteriophage as the heated cell-free media remained active following neutralization to pH 7.0, treatment with catalase and DNase or autoclaving. The loss of antimicrobial activity following treatment with proteolytic enzymes indicated that in each strain, active component secreted extracellularly was proteinaceous in nature. Treatment with lipase and organic solvents did not cause any loss of activity, probably because of the absence of lipid moieties in the molecule. Retention of antimicrobial activity upon treatment with lipase, ribonuclease, lysozyme and organic solvents also indicated that the molecule is pure protein rather than conjugated one. The inhibitory substance of each strain was shown to be active over a wide range of Gram-positive bacteria, many of which are associated with food spoilage and food related health hazards. However, no activity was noticed against any of Gram-negative bacteria tested. When wide spectrum of activity and proteinaceous nature of the substances are considered together, it can be concluded that the inhibitory substance of each strain is peptide bacteriocin. The peptide remained stable after high temperature treatment (121°C /15 minutes) and at a relatively low pH, and retained their biological activity after exposure to pH values of 3-9 when kept at 24°C for 2 h. The antimicrobial activity of the bacteriocins produced by the LAB isolated in this work could act as a potential biological barrier to inhibit the growth of spoilage bacteria and foodborne pathogens associated with foods since they have a wide range of activity spectrum and are protein in nature.

P-104

Türkiye Sideritis L. (Labiatae) Türlerinin SDS- PAGE Analizleri

Feyza ÖKE, Hayri DUMAN, Leyla AÇIK

*Gazi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji
Anabilim Dalı, 06500 Ankara, Türkiye.
leylaacik@gazi.edu.tr*

Türkiye’de özellikle Akdeniz bölgesinde yayılış gösteren *Sideritis L.* (Labiatae=Lamiaceae) cinsi, 54 tür ve tür altı takson ile temsil edilmektedir. Ülkemizde en çok dağ çayı ve yayla çayı adıyla bilinmekte olan bu cinse ait türler, dünyada ve ülkemizde halk ilacı ve bitkisel çay olarak kullanılmaktadır. Çeşitli araştırmalar sonucu bu cinse ait bazı türlerin, ateş düşürücü, antioksidatif, antimikrobiyal ve antiinflammatuar özelliklere sahip olduğu tespit edilmiştir. Fazla sayıda takson içeren, tıbbi ve ekonomik önemi bulunan *Sideritis L.* cinsinin taksonomik sınıflandırması bu nedenle oldukça önem taşımaktadır. Bitki sistematğinde fenotipik analizlere bağlı olarak yapılan çalışmalara ilave olarak moleküler ve biyokimyasal belirteçler de geniş çapta kullanılmaktadır. Bu çalışmada, Türkiye *Sideritis L.* (Lamiaceae) türlerine ait 54 taksonun 74 bireyi ve bu türlere yakın olduğu düşünülen *Stachys woronowii* türü arasındaki genetik uzaklık ve polimorfizm SDS-PAGE yöntemi ile belirlenmiştir. Nei’nin genetik uzaklık metodu UPGMA ile türler karşılaştırılarak dendrogramlar çıkarılmıştır. Protein sonuçları ile morfolojik sonuçların uyumlu olduğu gözlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: *Sideritis*, SDS-PAGE analizi

P-104

SDS-PAGE Analysis of Turkish *Sideritis L.* (Labiatae)

Feyza ÖKE, Hayri DUMAN, Leyla AÇIK

*Department of Biology, Faculty of Arts and Sciences,
Gazi University, 06500 Ankara, Turkey.
leylaacik@gazi.edu.tr*

Sideritis L. (Labiatae=Lamiaceae) is a widespread genus especially in Mediterranean region of Turkey, represented with 54 species and infraspecific taxa. The species that belong to this genus are mostly known as “mountain tea” or “highland tea” and widely used as tea or medicine by the public. As a result of so many research, some species of *Sideritis* are found to have antioxidative, antimicrobial, antipyretic and antiinflammatory features. As *Sideritis L.* is a large genus that has many taxa with economic and medical value, its taxonomical classification is very important. In recent years some molecular and biochemical markers are used widely beyond morphological features in plant systematics. In this study; genetic distance and polymorphisms between

the 74 individual that belong to 54 taxa of Turkish *Sideritis L.* (Lamiaceae) were determined by SDS-PAGE method. *Stachys woronowii* species which is thought to be very close to *Sideritis L.* genus is also included in the research. Dendrograms based on Nei's genetic distance method UPGMA were used to compare the species. The results of cluster analysis were in broad agreement with morphological classifications of these species.

Key words: *Sideritis*, SDS-PAGE analysis

P-105

Diabetik Hastalarda Mikroalbuminüri Ve Serum Trigliserid , Hdl- Kolesterol Ve Hemoglobin A1 C Düzeylerinin İlişkisi

**Özlem ÖZBAŞ, Mine YAVUZ TAŞLIPINAR, Tahsin
YÜKSEL, Özlem GÜLBAHAR, Neslihan BUKAN,
Banu SANCAK**

*Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gazi Hastanesi,
Merkez Biyokimya Laboratuvarı, Ankara, Türkiye*

Mikroalbuminüri, diabetik hastaların büyük kısmında ortaya çıkan ve son dönem böbrek yetmezliği gelişimi yönünden önemli risk faktörlerinden biridir. Ayrıca mikroalbuminüri tip 1 ve tip 2 diabetli hastalarda organ disfonksiyonunun indikatörü ve kardiyovasküler morbidite ve mortalitedeki artışı gösteren bir belirteç olarak da tanımlanır. Biz bu çalışmada, diabetik hastalarda bağımsız risk faktörleri olarak kabul edilen trigliserid , hdl-kolesterol ve HbA1C düzeyleri ile mikroalbuminüri arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla 14 normoalbuminüri tip 2 diabet olgusu ve 20 mikroalbuminüri tip 2 diabet olgusu olmak üzere toplam 34 hastada trigliserid , hdl-kolesterol ve HbA1C düzeylerini ölçtük. Elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde, mikroalbuminüri hastaların trigliserid , hdl-kolesterol ve HbA1C değerleri ile normoalbuminüri hastaların değerleri arasında istatistiksel bir fark bulunamadı ($p > 0.005$). Yerleşmiş bir mikroalbuminüri ile diabetik hastalardaki bağımsız risk faktörleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamayışı her iki hasta grubunda ortak tedavi protokollerinin uygulanmasıyla ilişkilendirilebilir. Yine de bu hasta gruplarının dahil edileceği geniş kapsamlı çalışmaların yapılması gerekmektedir.

P-105

Association between Microalbuminuria and Serum Triglycerides, Hdl-Cholesterol and Hba1 C Levels in Diabetic Patients

Özlem ÖZBAŞ, Mine YAVUZ TAŞLIPINAR, Tahsin YÜKSEL, Özlem GÜLBAHAR, Neslihan BUKAN, Banu SANCAK

Gazi University, Faculty of Medicine, Central Biochemistry Laboratory, Ankara, Turkey

Microalbuminuria is one of important risk factors for end-stage renal disease in most diabetic patients. It is also an indicator of organ dysfunction and a marker of greatly increased cardiovascular morbidity and mortality in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus.

In the present study. We aimed to investigate the relation between microalbuminuria and serum triglycerides, HDL-cholesterol, and HbA1 C levels which are defined independent baseline risk factors in diabetic patients. The study consisted of 34 type diabetic patients, 20 patients with microalbuminuria and 14 patients with normoalbuminuria. We measured serum triglycerides, HDL-cholesterol, and HbA1 C levels. No significant differences were observed in the concentrations of serum triglycerides, HDL-cholesterol, and HbA1 C between microalbuminuric and normoalbuminuric groups. ($p < 0.005$). We thought that, our results might be related with the same treatment methods and medicine protocols of the two groups. Further studies which include large patient groups will help to evaluate the association between microalbuminuria and independent risk factors of diabetes mellitus.

P-106

Açık Kalp Cerrahisinde Kardiyopulmoner Bypass Sırasında Pentoksifilin'in Hemoliz Üzerinde Etkisi

Sebahat ÖZDEM¹, İlhan GÖLBAŞI², Halide AKBAŞ¹, Sabır UKAN², S. Sadi ÖZDEM³, Hanife KABUKÇU⁴, Cengiz TÜRKAY², Ömer BAYEZİD²

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Merkez Lab. Biyokimya Ünitesi, ²Kalp Damar Cerrahisi, ³Farmakoloji, ⁴Anesteziyoloji Anabilim Dalları, 07070, Antalya, Türkiye.
ozdem@akdeniz.edu.tr

Kardiyopulmoner bypass'a (CPB) yanıt olarak hemoliz gelişebilmektedir. Pentoksifilin'in (PTX) hemoreolojik özellikleri uzun bir süredir bilinmektedir. Bu prospektif, randomize çalışmada PTX tedavisinin CPB sırasındaki hemoliz üzerine etkisi incelenmiştir. PTX tedavisinin CPB sırasında hemoliz üzerinde etkisi 25 hastada (PTX grup) çalışıldı. Bu gruptaki hastalara 3 gün süreyle oral PTX tedavisi (1200 mg/gün, üç eşit doza bölünerek) sonrasında anestezi induksiyonunu takiben 300 mg i.v. PTX verildi. Kontrol grubu benzer cerrahi girişim yapılan ancak PTX tedavisi verilmeyen 25 hastadan

oluşturuldu. Kan örnekleri 7 farklı zaman noktasında toplandı: CPB öncesi, CPB'nin 5. ve 10. dakikaları, kros-klamping'den sonlandırılmasından 5, 10 ve 15 dakika sonra ve bypass'dan 10 dakika sonra. Toplanan kan örneklerinde hemoliz parametreleri olarak serbest hemoglobin ve haptoglobin düzeyleri ölçüldü. İstatistiksel analizler için Student *t* testi ve tekrarlayan ölçümler için ANOVA testi kullanıldı. Bazal (1. zaman noktası: CPB öncesi) plazma serbest hemoglobin (PTX: 6.9 ± 3.4 , Kontrol: 7.7 ± 4.8 mg/dl) ve haptoglobin (PTX: 111.0 ± 55 , Kontrol: 137.7 ± 43.1 mg/dl) konsantrasyonları PTX ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık göstermedi. Üçüncü zaman noktasından itibaren, CPB sırasında PTX grubunda plazma serbest hemoglobin konsantrasyonları kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü. CPB sırasında plazma haptoglobin konsantrasyonları da serbest hemoglobine benzer bir seyir gösterdi. 3. zaman noktasından başlayarak PTX ile tedavi edilen hastalarda konrole göre anlamlı olarak daha yüksek oldukları saptandı. Bu bulgular PTX'in CPB sırasında hemolizi azaltmada etkin bir ajan olabileceğini düşündürmektedir.

P-106

The Effect of Pentoxifylline on Haemolysis during Cardiopulmonary Bypass in Open-heart Surgery

Sebahat ÖZDEM¹, İlhan GÖLBAŞI², Halide AKBAŞ¹, Sabır UKAN², S. Sadi ÖZDEM³, Hanife KABUKÇU⁴, Cengiz TÜRKAY², Ömer BAYEZİD²

Akdeniz University Medical Faculty, Departments of ¹Central Lab. Biochemistry Unit, ²Cardiovascular Surgery, ³Pharmacology and ⁴Anesthesiology, 07070, Antalya, Turkey.
ozdem@akdeniz.edu.tr

Haemolysis has long been recognized as one of the responses to cardiopulmonary bypass (CPB). Pentoxifylline (PTX) has been known for many years for its hemorrheological properties. In this prospective, randomized study, we investigated whether PTX treatment would reduce the haemolysis during CPB. The effect of PTX treatment on haemolysis during CPB was studied in 25 patients (PTX group). Oral PTX (1200 mg/day in 3 divided doses) treatment for 3 days was followed by 300 mg i.v. PTX administration after anaesthesia induction. The control group consisted of 25 patients with equivalent surgery but no PTX treatment. Blood samples were collected at seven time points: prior to CPB, at 5 and 10 min of CPB and 5, 10 and 15 min after removal of cross clamping and 10 min after weaning from bypass in order to measure the haemolysis parameters, which included free haemoglobin and haptoglobin. Student *t* test and ANOVA for repeated measures were used for statistical analysis. Baseline

plasma free haemoglobin and haptoglobin concentrations (time point 1: prior to CPB) of the PTX and control group did not show a significant difference (6.9 ± 3.4 vs. 7.7 ± 4.8 mg/dl and 111.0 ± 55 vs. 137.7 ± 43.1 mg/dl for PTX and control groups, respectively). Thereafter, starting at the time point 3, PTX group had significantly lower plasma free haemoglobin concentrations during CPB as compared with control group. Plasma haptoglobin concentrations during CPB showed a very similar trend to that of free haemoglobin: starting at the time point 3, they stayed significantly higher in PTX-treated open-heart surgery patients as compared with control patients. These findings suggested that PTX may be an effective agent in reducing the haemolysis during CPB.

P-107

Yeni Sentezlenmiş Organoselenyum Bileşiklerinin DMBA ile İndüklenmiş Sıçanların Biyokimyasal Parametreleri Üzerine Etkileri

İlknur ÖZDEMİR, *Zeliha SELAMOĞLU, Burhan ATEŞ, Yetkin GÖK, İsmet YILMAZ

*İnönü Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya ve
Biyoloji Bölümü, 44280 Malatya, Türkiye.

iyilmaz@inonu.edu.tr

Serbest radikal kökenli hasar, çoğu patolojik ve toksikolojik olayda önemli bir faktördür. Bazı kimyasal maddeler serbest radikal oluşumuna yol açmaktadır ve bu kimyasallardan biri de 7,12-dimetilbenzantrasen (7,12-DMBA) dir. DMBA, sıçanlarda tümör oluşumuna neden olduğu bilinen bir polisiklik aromatik hidrokarbon (PAH) türüdür. DMBA, lipid membranlar ve proteinleri yıkararak, canlı hücre fonksiyonlarını engeller. Enzimatik olmayan antioksidan özelliklere sahip olan selenyum, esansiyel bir elementtir. Sağlık problemlerinin bir çoğu çevresel kirleticiler tarafından oluşturulduğundan dolayı, çok sayıda çalışma selenyum ve sentetik organoselenyum bileşiklerinin bağış antioksidan potansiyelini değerlendirme üzerine odaklanmaktadır.

Bu çalışmada, DMBA'ya maruz bırakılmış sıçanlarda, biyokimyasal parametreler araştırıldı ve sentetik organoselenyum bileşiklerinin etkileri gözlemlendi. Farklı dozlarda sentetik organoselenyum bileşikleri ve DMBA erişkin dişi Wistar sıçanlara uygulandı. Uygulamadan sonra, anestezi uygulanmış sıçanlardan kan örneği kalbin sağ ventrikülüne girilerek alındı. Biyokimyasal parametreler kan örneklerinde tanımlandı. Bu çalışma yeni organoselenyum bileşikleriyle uygulama yapmanın tek başına AST;ALT;LDH aktiviteleri, üre,ürik asit, kreatin, total protein, albümin ve globülin seviyeleri üzerine önemli bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Yeni organoselenyum bileşiklerinin DMBA tarafından oluşturulmuş oksidatif hasarı önleme kabiliyeti sıçanlarda

belirlendi. Bu çalışmada DMBA ile çeşitli dozlarda uygulanmış sentetik organoselenyum bileşiklerinin DMBA tarafından oluşturulan hasarı azalttığı gözlemlendi. Buna ek olarak yeni organoselenyum bileşikleri (Se 1, Se 2) globulin, albümin ve total protein miktarlarını artırarak ve üre, kreatin, ürik asit ALT; AST; LDH düzeylerinde azalmaya neden olarak önemli avantajlar sağladı. Dahası organoselenyum bileşiklerince zengin diyetlerin kullanımı DMBA toksisitesini azaltmakta yararlı olmaktadır.

P-107

The Effects of Novel Synthesized Organoselenium Compounds on Biochemical Parameters in DMBA-Induced Rats

İlknur ÖZDEMİR, *Zeliha SELAMOĞLU, Burhan ATEŞ, Yetkin GÖK, İsmet YILMAZ

*Departments of Chemistry and *Biology, Inonu
University, 44280 Malatya, Turkey.
iyilmaz@inonu.edu.tr*

The free radical damage is an important factor in many pathological and toxicological processes. DMBA (7,12-dimethylbenz[a]anthracene) induction leads to formation of free radicals. DMBA is a polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH) known to cause tumors in rats. DMBA might destroy vital cellular functions by damaging proteins and lipid membranes. Selenium that has non-enzymatic antioxidant properties is an essential element. Because of the health problems induced by many environmental pollutants, many efforts have been focusing on evaluation of the relative antioxidant potential of Se and synthetic organoselenium compounds.

Biochemical parameters in DMBA-induced rats were investigated and the effects of synthetic organoselenium compounds were observed. Adult male Wistar rats were treated with DMBA and synthetic organoselenium compounds in different doses. After the treatments, blood was taken from the anesthetized rats by entering right ventricle of their hearts and biochemical parameters were determined in the blood samples. The present study indicated that treatment with novel synthetic organoselenium compounds alone would have a significant effect on the activities of AST, ALT, LDH, urea, uric acid, creatinine, total protein, albumin and globulin. The ability of novel synthetic organoselenium compounds (Se I and Se II) to prevent the oxidative damage induced by DMBA was rationalized in rats.

This study demonstrated that synthetic organoselenium compounds administered in combination with DMBA minimized its hazards. In addition, the novel organoselenium compounds (Se I and Se II) proved to be beneficial in decreasing the levels of urea, creatinine,

uric acid, ALT, AST, LDH and increasing total protein, albumin, and globulin. Furthermore, using diets rich in organoselenium compounds could be beneficial in alleviating DMBA toxicity.

P-108

Sıçanlarda Böbrek Dokusunda Sisplatinle-İndüklenmiş Oksidatif Hasar Üzerine Farklı Dozlarda A Vitamininin Etkisi

Hacı Kahya ÖZDOĞAN¹, Meltem Özlen DİLLİOĞLUGİL¹, Hale MARAL KIR¹, Mehmet Dogan GÜLKAÇ², Aylin ÖZÖN KANLI², Ceyla ERALDEMİR¹, Cennet GÜRAL DEMİR¹, Sevinç KUŞKAY¹

*Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ¹Tıbbi Biyokimya ve ²Biyoloji Anabilim Dalları, Kocaeli, Türkiye.
mozden@superonline.com*

Sisplatin (CP), klinik kullanımda mevcut major antitümör ajanlardan biridir, fakat reaktif oksijen türleri meydana getirebilmektedir. Mevcut çalışmada, sisplatin ile böbrek toksisitesi oluşturulan ratlara 25, 50 ve 100 mg/kg dozlarında A vitamini (VA) uygulayarak malondialdehit (MDA), nitrik oksit (NO), glutatyon (GSH) ve süperoksit dismutaz (SOD) üzerine etkisini araştırdık. Otuz erkek Wistar rat kullanıldı. Bunlar kendi içinde beş gruba ayrıldı. Kontrol grubuna (n=6) sadece zeytin yağı verildi. Diğer dört CP gruplarına sisplatin (5 g/kg) intraperitoneal enjekte edildi. CP grubuna (n=6) sadece sisplatin verildi. VA25+CP (n=6), VA50+CP (n=6), VA100+CP (n=6) gruplarına sisplatin enjeksiyonundan önce, günde bir defa olmak üzere iki gün gavaj yoluyla (sırasıyla 25, 50 ve 100 mg/kg olmak üzere) A vitamini verildi. Oksidan-antioksidan dengesi göstermek için böbrek doku MDA, GSH, NO seviyeleri ve SOD aktivitesi tespit edildi. CP grubunda, böbrek doku MDA ve NO konsantrasyonları, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunurken (sırasıyla p<0.0001, p<0.01), GSH seviyeleri ve SOD aktiviteleri anlamlı olarak düşük bulundu (sırasıyla p<0.0001, p<0.0001). VA50+CP ve VA100+CP grupları CP grubuyla karşılaştırıldığında, MDA ve NO seviyeleri daha düşüktü (sırasıyla MDA: p<0.05, p<0.0001; NO: p<0.05, p<0.01), GSH seviyeleri ve SOD aktiviteleri daha yüksekti (sırasıyla GSH: p<0.01, p<0.0001; SOD: p<0.05, p<0.0001). VA25+CP ve VA50+CP gruplarında MDA ve NO seviyeleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmasına rağmen (sırasıyla MDA: p<0.0001, p<0.01; NO p<0.01, p<0.05), GSH seviyeleri ve SOD aktiviteleri daha düşük bulundu (sırasıyla GSH: p<0.0001, p<0.01; SOD: p<0.0001, p<0.01). VA25+CP, VA50+CP ve VA100+CP grupları arasında, A vitamini dozu arttıkça böbrek doku MDA ve NO seviyeleri düşerken (sırasıyla p<0.01, p<0.05), GSH seviyeleri ve SOD aktiviteleri anlamlı bir şekilde arttı (sırasıyla p<0.01, p<0.05). Bu sonuçlar, A vitamininin serbest radikal temizleyicisi gibi davranarak, sisplatine bağlı doku hasarını önleyebileceğini göstermektedir.

P-108

Effects of Different Vitamin A Doses on Cisplatin-Induced Oxidative Damage to Kidney Tissue in Rats

Hacı Kahya ÖZDOĞAN¹, Meltem Özlen DİLLİOĞLUGİL¹, Hale MARAL KIR¹, Mehmet Dogan GÜLKAÇ², Aylin ÖZÖN KANLI², Ceyla ERALDEMİR¹, Cennet GÜRAL DEMİR¹, Sevinç KUŞKAY¹

Departments of ¹Medical Biochemistry and ²Biology, Faculty of Medicine, Kocaeli University, Kocaeli, Turkey. mozden@superonline.com

Cisplatin (CP) is one of the major antitumoral agents available for clinical use, but it is able to generate reactive oxygen species. In the present study, we investigated the effect of 25, 50 and 100 mg/kg body weight (bw) doses vitamin A (VA) administration on malondialdehyde (MDA), nitric oxide (NO) and glutathione (GSH) and superoxide dismutase (SOD) in kidney of cisplatin-induced toxicity in rats. Thirty male Wistar rats were used. They were divided into five groups. Control group (n=6) received only olive oil. The other four CP groups were injected cisplatin (5 mg/kg bw) intraperitoneally. The CP group (n=6) received only cisplatin. Groups of VA25+CP (n=6), VA50+CP (n=6), VA100+CP (n=6) received vitamin A (25, 50 and 100 mg/kg bw, respectively) once a day for 2 days by gavage before cisplatin injection. Kidney tissue MDA, GSH, NO levels and SOD activities were determined to designate the oxidant-antioxidant balance. While in the CP group (n=6), kidney tissue concentrations of MDA, NO were found to be significantly higher than the control group (p<0.0001, p<0.01, respectively), GSH levels and SOD activities were significantly lower (p<0.0001, p<0.0001, respectively). In the VA50+CP and VA100+CP groups when compared with the CP alone group, MDA and NO levels were found to be lower (MDA: p<0.05, p<0.0001; NO: p<0.05, p<0.01, respectively) and the GSH levels and SOD activities were higher (GSH: p<0.01, p<0.0001; SOD: p<0.05, p<0.0001, respectively). Although VA25+CP and VA50+CP groups, MDA and NO levels were found to be higher (MDA: p<0.0001, p<0.01; NO: p<0.01, p<0.05, respectively), GSH levels and SOD activities were lower (GSH: p<0.0001, p<0.01; SOD: p<0.0001, p<0.01, respectively) than the control group. Among the VA25+CP, VA50+CP and VA100+CP groups, in the kidney tissues, MDA and NO levels decreased (p<0.01, p<0.05, respectively) and GSH levels and SOD activities increased (p<0.01, p<0.05, respectively) significantly as the amounts of VA increased. These results show that vitamin A could prevent cisplatin-induced tissue damage by acting as a free radical scavenger.

P-109

Rat Beyin Dokusunda Etanolle İndüklenen Oksidatif Strese Antioksidan Olan Karnozinin Etkileri

Ümmühani ÖZEL, Ayşe BİLGİHAN, Gürsel BİBEROĞLU¹, Öznur MERTOĞLU ÇAĞLAR¹, Candan ÖZOĞUL²

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya ABD,

¹Çocuk sağlığı ve Hastalıkları ABD-

Metabolizma ve Nutrisyon Bilim Dalı, ² Histoloji Anabilim Dalı,, 06100 Ankara, Türkiye.

ozelu@ttnet.net.tr

Etanol birçok mekanizma aracılığıyla reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini artırabilir. Beyin etanol ile indüklenen oksidatif strese oldukça hassastır. Antioksidan özelliği olan karnozin, □-alanil-L-histidin, iskelet kası ve beyinde yüksek konsantrasyonda bulunmaktadır. Karnozinin antioksidan etkilerini metal iyonlarına karşı şelatasyon, SOD benzeri aktivite ve reaktif oksijen radikallerini süpürücü etkisi olarak sayabiliriz. Çalışmamızda, rat beyininde etanolle indüklenen oksidatif strese antioksidan olan karnozinin etkilerini ve histolojik bulguları inceledik.

Her biri 10 adet erkek Wistar rattan (250-300g ağırlığında) oluşan 4 grup oluşturuldu ve deney 13 gün sürdü. Kontrol (intraperitoneal izotonik tuz çözeltisi), Etanol (2g/kg/gün, % 18, intraperitoneal), Karnozin (1mg/kg/gün, oral) ve Karnozin+Etanol. 14. gün bir gece açlıktan sonra hayvanlar feda edilerek beyin dokuları çıkarıldı ve analiz edildi. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS 10.0 istatistik paket programı ile yapılmıştır. Değerlendirmede Kruskal-Wallis varyans analizi ve Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Bir lipit peroksidasyon markırı olan MDA'nın, etanol uygulanan gruptaki düzeyleri diğer gruplarla karşılaştırıldığında anlamlı bir artış bulunmuştur (p<0,001). Karnozin uygulanan grubun MDA düzeyleri ise, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmıştır (p<0,05). Karnozin+etanol uygulanan gruptaki MDA düzeyleri ise kontrol grubunun MDA düzeylerine yakın bulunmuştur.

Etanol grubundaki PCO düzeyleri ise diğer gruplarla karşılaştırıldığında anlamlı bir artış görülmüştür. Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Etanol ve karnozinin dokulardaki etkilerini histolojik olarak inceledik. Etanol grubu kontrol ve diğer gruplarla karşılaştırıldığında damar duvarlarında son derece belirgin bir ödem ve piramidal hücrelerde vakuolizasyon görülmüştür. Karnozin grubundaki histolojik bulgular kontrole yakın gözlenmiştir. Karnozin+etanol grubunda ise etanol grubu kadar dejenerasyon görülmeyp, bulgular kontrol grubuna yakındır. Çalışmamızın biyokimyasal ve histolojik bulguları etanolün oksidatif strese neden olduğunu

göstermektedir. Bulgularımıza göre karnozinin etanole bağlı beyin hasarı üzerinde iyileştici bir etki gösterdiği ve bu etkiyi beyinde oksidatif stresi azaltarak yaptığı söyleyebiliriz.

Anahtar Sözcükler: Karnozin, beyin, etanol, protein karbonilleri

P-109

The Effect of the Antioxidant Carnosine on Oxidative Stress Induced By Ethanol in Rat Brain Tissue

Ümmühani ÖZEL, Ayşe BİLGİHAN, Gürsel BİBEROĞLU¹, Öznur MERTOĞLU ÇAĞLAR¹, Candan ÖZOĞUL²

Department of Medical Biochemistry,¹Department of Pediatrics Division of Pediatric Metabolism and Nutrition, ² Department of Histology, Faculty of Medicine, Gazi University, 06100 Ankara, Turkey.

ozelu@ttnet.net.tr

Ethanol may enhance the production of reactive oxygen species (ROS) through a number of mechanisms. Brain is particularly vulnerable to ethanol-induced oxidative damage. Carnosine, a □-alaninyl-L-histidine dipeptide with antioxidant properties is present at high concentrations in skeletal muscle and brain. The antioxidant mechanism of carnosine is attributed to its chelating effect against metal ions, SOD-like activity, ROS and free radicals scavenging ability. In the current study, the oxidative stress induced by ethanol, the antioxidant effects of carnosine and the histological observations in the rat brain were investigated.

Male Wistar rats (body weight 250-300 g) were divided into 4 groups of ten each and maintained for 13 days as follows: Control (an equal volume intraperitoneally injection of 0.9% saline), Ethanol (2g/kg/day, 18 %, intraperitoneally), Carnosine (1mg/kg/day, orally) and Carnosine+Ethanol. On the 14th day, the rats were sacrificed by decapitation after an overnight fast, and brain tissues were obtained and analyzed. Kruskal Wallis variance analysis and Mann-Whitney U test were used by the SPSS 10.0 for windows. Significant difference was accepted at p<0.05. The MDA levels in the ethanol group increased significantly according to the other groups (p<0,001). There was a significant decrease in the carnosine group with respect to the control group (p<0,05). The MDA levels were almost similar in both of the ethanol+carnosine group and the control group. The protein carbonyl levels in the ethanol group were increased significantly compared with the other groups. There was no statistical significance in the protein carbonyl levels between the other groups. The effects of ethanol and carnosine on the brain tissues were observed histologically. In the ethanol group, an

obvious edema in the vessel walls and vacuolization in pyramidal cells were observed compared with the control and with the other groups. The histological observations at the carnosine group was almost the same with control group. Less degeneration was observed in the carnosine+ethanol group compared with ethanol group but the observations were almost the same with control group. The biochemical and histological results of the study were similar with the studies in those the ethanol was an oxidant. According to the results, carnosine was an antioxidant ameliorating the oxidant effects of ethanol in the brain.

Keywords: Carnosine, brain, ethanol, protein carbonyls.

P-110

Türk Toplumunda PON1 ve Apo E Polimorfizmleriyle Koroner Arter Hastalığının Derecesi Arasındaki İlişki

Elif ÖZKÖK¹, Makbule AYDIN¹, Alev ARAT², Erhan BABALIK², Zeynep ÖZBEK KIR³, Ali SAZCI⁴, İhsan KARA¹

¹*İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim ABD*, ²*İstanbul Üniversitesi, Kardiyoloji Enstitüsü*, ³*Eyüp Sigorta Hastanesi, İstanbul*; ⁴*Kocaeli Üniversitesi, Medikal Biyoloji ve Genetik ABD, Kocaeli, Türkiye*
eozykok34@hotmail.com

Paraoksonaz gen polimorfizminin koroner arter hastalığında genetik belirleyiciler olduğu ileri sürülmektedir. Çalışmamızda Türk popülasyonunda PON1 ve Apo E polimorfizmleriyle tıkalı koroner arter damar sayısı arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmamıza yüzsekiz koroner arter hastası ve kontrol olarak seksenaltı kişi alındı. PON1 55/192 ve Apo E genotiplerine ait polimorfizmler PCR ve restriksiyon –enzim kesim yöntemleriyle tayin edildi. PON1 polimorfizminin dağılımının hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı olarak farklı olduğu bulundu. Hasta grubunda B192 ve L55 allel sıklığının kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu ($p<0.001$). Hasta grubumuzda PON192 ve PON55 genotip dağılımları % 19.4 AA, % 25 BB, % 55.6 AB ve % 36 LL, %15.7 MM, % 48.1 LM olduğu saptandı. Kontrol grubumuzda ise PON192 ve PON55 genotip dağılımları % 47.7 AA, % 12.8 BB, % 39.5 AB ve % 25.6 LL, % 39.5 MM, % 34.9 LM şeklindeydi. Bununla birlikte hasta ve kontrol grupları arasında Apo E allel dağılımı farklı değildi. Hasta grubunda PON1 allel sıklığı ile tıkalı damar sayısı karşılaştırıldığında B allel sıklığının üç damar hastalığı olanlarda bir damar hastalığı olanlara göre daha yüksek olduğu fakat bu

farkın anlamlılığa ulaşmadığı saptandı. Diğer taraftan AA genotipinin üç damar hastalığı olanlarda bir damar hastalığı olanlarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşüktü ($p<0.05$). Hasta grubunda Apo E 3/3 ve Apo E 3/4 allellerinin iki damarı tıkalı olanlarla tek damarı tıkalı olanlar arasında anlamlı farklılık olduğu bulundu ($p<0.01$). PON1 polimorfizmi ile koroner arter hastalığı arasında pozitif bir ilişki olduğunu bulduk. Verilerimiz AA genotipi ve B allel sıklığı ile tıkalı koroner arter damar sayısı ile koroner arter hastalığının ilişkili olduğunu öne sürmektedir.

P-110

Relationship between the Extent of Coronary Artery Disease and PON1 and Apo E Polymorphisms in Turkish Population

Elif ÖZKÖK¹, Makbule AYDIN¹, Alev ARAT², Erhan BABALIK², Zeynep ÖZBEK KIR³, Ali SAZCI⁴, İhsan KARA¹

¹*Department of Neuroscience, Institute of Experimental Medicine Research, Istanbul University*, ²*Institute of Cardiology, Istanbul University*, ³*Eyüp Insurance Hospital, Istanbul, Turkey*; ⁴*Department of Medical Biology and Genetics, Kocaeli University, Kocaeli, Turkey*
eozykok34@hotmail.com

Paraoxonase gene polymorphisms (PON) have been proposed as genetic markers of risk for coronary artery diseases. The aim of the present study was to investigate the association between the number of diseased coronary artery vessels and polymorphisms of PON1 and Apo E in Turkish population. One hundred and eighty coronary artery disease patients and eighty-six control subjects were included in the study. Genotypes for PON1 55/192 and Apo E polymorphisms were determined by PCR and restriction-enzyme digestion. The distribution of PON1 polymorphism was significantly different between patients and control subjects. The allele frequencies of B192 and L55 were significantly higher in patients than in controls ($p<0.001$). The distributions of PON192 and PON55 genotypes in patients were 19.4 % AA, 25 % BB, 55.6 % AB and, 36 % LL, 15.7 % MM, 48.1 % LM, respectively. In controls the distributions of PON192 and PON55 genotypes were 47.7 % AA, 12.8 % BB, 39.5% AB and, 25.6 % LL, 39.5 % MM, 34.9 % LM, respectively. However, the distribution of Apo E alleles was not different between patients and control subjects. When allele frequency of PON1 of patients compared to diseased vessels, the B allele frequencies was higher in patients with three diseased vessels than in patients with one diseased vessel but this difference was not significant. On the other hand, AA genotype

was reduced in patients with three diseased vessels when compared to one diseased vessel ($p<0.05$). There were significant differences between Apo E 3/3 and Apo E 3/4 alleles in patients with two and with one diseased vessels ($p<0.01$). We found positive association between PON1 polymorphism and CAD. Our data also suggested that AA genotype and B allele frequency were related with severity of CAD as determined by the number of diseased coronary artery vessels.

P-111

SSCP Yöntemi ile β -Talasemi Mutasyonlarının Belirlenmesi

Betül ÖZOĞLU, M. Akif ÇÜRÜK

*Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, 01330 Adana, Türkiye.*
akif@cu.edu.tr

Hemoglobinopatiler genetik hastalıklar içinde en yaygın olanıdır. Orak hücre anemisi ve β -talasemi hemoglobin hastalıklarının en önemlileridir. Her iki hastalık da 11 nolu kromozom üzerindeki β globin genindeki mutasyon sonucu meydana gelmektedir. Talasemi; hemoglobinin yapısındaki globin zincirinden birinin veya her ikisinin sentezindeki azalma veya kesin yokluğu şeklinde görülür. Beta talasemide genel moleküler patoloji β globin gen bölgesindeki tek nükleotid mutasyonudur. Ülkemizdeki beta talasemi mutasyonları çok heterojendir. Toplam 35' in üzerinde mutasyon olduğu bilinmektedir. Mutasyonların dağılımı bölgeler arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Çukurova bölgesinde β -talasemi çok yaygın olarak görülmekte olup beta geni üzerinde 20 farklı mutasyon belirlenmiştir. SSCP, amplifiye edilmiş DNA parçasında dizi değişikliğini belirlemek için basit ve önemli bir tekniktir. PCR temeline dayalı ön tarama yöntemlerini seçerken maliyeti ile birlikte hassasiyet ve çok sayıda örneğin birlikte incelenmesi de önemlidir. SSCP, 200 baz çiftlik PCR ürünleri kullanıldığında tek baz değişimi için hassas bir yöntem olarak bilinmektedir.

Bu çalışmada amplifiye edilmiş çift zincirli DNA kullanılarak mutasyonların varlığını gösteren en iyi deney koşulları belirlendi. Bu Yüksek Lisans tezi Ç. Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından SBE.20021YL.15 nolu proje ile desteklenmiştir.

P-111

Detection of β -Thalassemia Mutations By SSCP

Betül ÖZOĞLU, M. Akif ÇÜRÜK

*Department of Biochemistry, Faculty of Medicine,
Çukurova University, 01330 Adana, Turkey.*
akif@cu.edu.tr

Hemoglobinopathy is one of the most widespread among genetic disorders. Sickle cell anaemia and β -thalassaemia are two most famous hemoglobin disorders. Both diseases occur because of the same reason that is the mutations of β globin on the 11 th chromosome. Thalassaemia is a condition in which reduction or absence of one or more of globin chains found in hemoglobin, is observed. General molecular pathology in β -thalassaemia is the single point mutation in β globin gene region. Beta talasemia mutations in our country are very heterogeneous. It is known that there are more than 35 mutations in total. There are big differences in the distribution of mutation among regions. In Çukurova region β -talasemia is the most common one and over 20 different mutations on β gene were determined. SSCP is a simple and effective technique in determining sequence changes in amplified DNA. In selection of pre-scan PCR based methods besides its cost, the sensibility and examination of many samples together is important. SSCP is known as the most sensitive method for single change when 200 bp PCR products are used.

In this study by using double stranded PCR product the most useful conditions were determined to existence of mutation by SSCP. This M.S. thesis was supported by Çukurova University, Science Research Project Unit grant SBE.20021YL.15

P-112

İlerlemiş Romatoid Artritli Hastalarda Anti-CCP'nin Tanısal Değeri ve Klinik Önemi

Nehir SAMANCI¹, Sebahat ÖZDEM², Halide AKBAŞ², Derya MUTLU³, Mehmet ARMAN¹,
Meral GÜLTEKİN³

*Akdeniz University Medical Faculty, Departments of
¹Physical Medicine and Rehabilitation, ²Central Lab.
Biochemistry Unit, ³Microbiology Unit, 07070, Antalya,
Türkiye.*

ozdem@akdeniz.edu.tr

İlerlemiş romatoid artritli (RA) hastalarda anti-siklik sitriline peptid (anti-CCP) prevalansını inceleyip kontrol ile karşılaştırmak. Ayrıca, bu hastalarda anti-CCP ile hastalık aktivite parametreleri arasındaki ilişkiyi incelemek. Çalışmaya ortalama hastalık süresi 9.8 yıl olan 76 RA hastası dahil edildi. Kontrol grubu benzer yaşta 83 sağlıklı gönüllüden oluştu. Hastalık süresi, sabah tutukluğu, şiş ve hassas eklem sayıları, el deformitesi, hastanın global değerlendirilmesi, anti-CCP, romatoid faktör (RF) ve akut faz proteinleri incelendi. Fonksiyonel yetersizlik Modifiye Sağlık Değerlendirme

Anketi (Modified Health Assessment Questionnaire) ile değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirmelerde Student *t* testi, χ^2 analizi ve Pearson korelasyon testleri kullanıldı. Hasta grubunda 37 (%49), kontrol grubunda ise sadece 1 (%1) serum anti-CCP için pozitif bulundu. RF, RA vakalarının %45'inde kontrollerin ise %5'inde pozitifdi. RA için anti-CCP reaktivitesinin sensitivitesi %49.0, spesifitesi ise %99.0 olarak bulundu. RA hastalarında anti-CCP ve RF ile sabah tutukluğunun süresi, el deformitesi mevcudiyeti ve ESR artışı arasında anlamlı ilişkiler olduğu saptandı. Şiş eklem sayıları anti-CCP pozitif hastalarda, negatiflere göre anlamlı olarak daha yüksekti. Fonksiyonel yetersizlik anti-CCP pozitif RA hastalarında negatiflere oranla daha fazlaydı. İlerlemiş RA hastalarında anti-CCP prevalansının, hastalığın erken dönemleri için bildirilen prevalansa benzer olduğu bulundu. Aynı zamanda, anti-CCP'nin ilerlemiş RA'li hastalarda, hem klinik hem de laboratuvar olarak hastalık aktivite parametreleri ile ilişkili olduğu saptandı.

P-112

Diagnostic Value and Clinical Significance of Anti-CCP in Patients with Advanced Rheumatoid Arthritis

Nehir SAMANCI, Sebahat ÖZDEM*, Halide AKBAŞ*,
Derya MUTLU**, Mehmet ARMAN,
Meral GÜLTEKİN**

*Akdeniz University Medical Faculty, Departments of
Physical Medicine and Rehabilitation, Central Lab.
Biochemistry Unit*, Microbiology Unit**, 07070,
Antalya, Turkey.
ozdem@akdeniz.edu.tr*

To investigate the prevalence of anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP) in patients with advanced rheumatoid arthritis (RA) and to compare it with those in control subjects. Further, to study the relation between the anti-CCP and the disease activity parameters in these patients. Seventy-six RA patients, who had a mean disease duration of 9.8 years, were included. 83 age-matched healthy volunteers were enrolled as the control group. Disease duration, duration of morning stiffness, swollen and tender joint counts, hand deformity, patient's global assessment, anti-CCP, rheumatoid factor (RF), and acute phase proteins were evaluated. The functional disability was also assessed with the Modified Health Assessment Questionnaire. Student *t* test, χ^2 analysis and Pearson correlation were used for statistical analysis. Thirty-seven sera (49%) in the patient group and only 1 serum (1%) in the control group were positive for anti-CCP. RF was positive in 45% of the RA cases and in 5% of controls. Sensitivity and specificity of anti-CCP reactivity for RA were 49.0% and 99.0%, respectively. In patients with

RA, anti-CCP and RF were significantly associated with duration of morning stiffness, the presence of hand deformity, and elevated ESR. Swollen joint counts were significantly higher in anti-CCP positive than anti-CCP negative patients. In addition, anti-CCP positive patients with RA had more functional disability than anti-CCP negative ones. The prevalence of anti-CCP in patients with advanced RA was found to be similar to the prevalence reported in patients with early disease. Anti-CCP was also found to be associated with both the clinical and the laboratory disease activity parameters in patients with advanced RA.

P-113

Tavuk Karaciğeri Sorbitol Dehidrogenazın Sorbitol Yönündeki Yatışkın Durum Parametrelerinin [NADH]-Zaman Eğrileri Üzerinden Değerlendirilmesi

Volkan KARACAOĞLAN, İnci ÖZER

*Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.*

Tavuk karaciğerinden kısmen saflaştırılan sorbitol dehidrogenazın (SDH) sorbitol yönündeki yatışkın durum parametreleri, 25°C'de, MOPS (pH 8) tamponunda; $[NADH]_0 = 0.2$ mM ve $[fruktoz]_0 = 66.7-267$ mM aralığında, $[NADH]$ -zaman eğrileri üzerinden değerlendirildi. Değerlendirmede Yun ve Suelter'in yöntemi kullanıldı (S.L. Yun, C. H. Suelter, Biochim. Biophys. Acta 480, 1-13 (1977)): Her $[fruktoz]_0$ değeri için NADH tüketimi (340 nm'deki absorpsiyon düşüşü) izlendi. Elde edilen tüketim eğrileri eşit zaman dilimlerine bölünerek, her zaman dilimi için $\square A_{340}$ ($\propto$ dilim-içi enzimatik hız) ve A_{340} ($\propto$ dilim-içi ortalama $[NADH]$) değerleri hesaplandı. $1/\square A = K_m/V_{max}[A]_{\text{averaj}} + 1/V_{max}$ eşitliğine göre grafikleme yoluyla, kullanılan her $[fruktoz]_0$ değerinde NADH için gözlenen K_m/V_{max} bulundu. $(K_m/V_{max})^{\text{gözlenen}}-[fruktoz]_0$ ilişkisi, SDH'nin sıralı ardışık ikili (ordered sequential bi bi) tepkime düzenine uyduğu bilgisi ve $(K_m/V_{max})^{\text{gözlenen}} = K_m/V_{max} (1 + K_{inadh}K_{fruktoz}/K_{nadh}[fruktoz])$ eşitliğine göre değerlendirildi; K_{nadh} , K_{inadh} ve $K_{fruktoz}$ sırasıyla, 240 ± 58 , 10 ± 2.8 ve 1000 ± 140 mM bulundu. Yöntemin SDH sistemindeki geçerliliği, bağımsız ilk-hız deneyleri ile doğrulandı. Enzimatik parametrelerin ilk-hız verileri yerine zaman eğrileri üzerinden değerlendirilmesinin, sınırlı derişimlerde kullanılması gereken substrat ve kofaktörlerin incelenmesinde analitik avantaj sağlayacağı görüldü.

Anahtar sözcükler: Sorbitol dehidrogenaz, yatışkın durum kinetik parametreler, zaman eğrisi analizleri

P-113

Use of [NADH] Progress Curves in the Determination of the Steady-State Kinetic Parameters of Chicken Liver Sorbitol Dehydrogenase in the Sorbitol Direction

Volkan KARACAOĞLAN, İnci ÖZER

Department of Biochemistry, School of Pharmacy,
Hacettepe University, Ankara, Turkey.

The steady-state kinetic parameters of partially purified chicken liver sorbitol dehydrogenase (SDH) in the sorbitol direction were studied at 25°C, in 50 mM MOPS buffer (pH 8), using [NADH] progress curves obtained at $[NADH]_0 = 0.2$ mM and $[fructose]_0 = 66.7-267$ mM. The data were analyzed by the method of Yun and Suelter (S. L. Yun, C. H. Suelter, Biochim. Biophys. Acta 480, 1-13 (1977)) by monitoring NADH consumption (decrease in absorbance at 340 nm) at each fructose concentration and dividing the resulting progress curves into constant time slices. $\square A_{340}$ ($\propto$ intraslice enzymatic rate) and $A_{average}$ ($\propto$ intraslice average [NADH]) were calculated. Plots according to the equation, $1/\square A = K_m/V_{max}[A]_{average} + 1/V_{max}$ yielded observed K_m/V_{max} values for NADH at each $[fructose]_0$ level. The relationship between $(K_m/V_{max})^{observed}$ and $[fructose]_0$ was analyzed with reference to the ordered bi bi reaction mechanism of SDH and the equation, $(K_m/V_{max})^{observed} = K_m/V_{max} (1 + K_{inadh}K_{fruktoz}/K_{nadh}[fructose])$. K_{nadh} , K_{inadh} and $K_{fruktoz}$ were found to be 240 ± 58 , 10 ± 2.8 and 1000 ± 140 nM, respectively. The validity of the method in the SDH system was verified by independent initial rate experiments. The determination of enzymatic parameters by use of progress curves offers an analytical advantage over initial rate analyses when the concentration ranges of substrates or cofactors need to be limited.

Key words: Sorbitol dehydrogenase, steady-state kinetic parameters, progress curve analysis

P-114

Diyabetli Hastalarda Serum Paraoksonaz ve Aril Esteraz Enzim Aktivitelerinin Değerlendirilmesi

Şahbette SELEK¹, Nurten AKSOY¹, Salih GÜZEL¹,
Hakim ÇELİK¹, Necla GÜNAYDIN¹

¹Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, 63200, Şanlıurfa, Türkiye
naksoy@harran.edu.tr

HDL'ye fiziksel olarak bağlı bulunan ve LDL'yi oksidasyona karşı koruyan paraoksonaz ve aril esteraz

enzimlerinin, bir çok damar patolojileriyle birlikte seyreden diyabet hastalarında ki aktivitelerini araştırmayı amaçladık. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi dahiliye polikliniğine başvuran 60 diyabet hastası ve 50 kadar da kontrol grubundan toplanan serum örneklerinden paraoksonaz ve aril esteraz enzim aktiviteleri çalışıldı. Paraoksonaz enzim aktivitesi ölçümünde substrat olarak paraokson ve bunun enzimatik hidrolizi sonucu oluşan 4-nitrofenolün 405 nm 'de spektrofotometrik ölçümü esas alındı. Arilesteraz ölçümünde ise substrat olarak fenil asetat kullanıldı ve oluşan fenol'ün 270 nm deki absorbansı ölçüldü. Yaptığımız bu çalışmada diyabet hastalarında, antioksidan enzimler olan paraoksonaz ve aril esteraz enzim aktivitelerinde kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir azalma meydana geldiğini gösterdik ($p < 0.001$). Ancak LDL'yi oksidasyona karşı koruyan bu enzim aktivitelerinin azalmasının diyabet hastalarındaki aterosklerotik değişikliklerin temelini mi oluşturmakta, yoksa diyabet hastalarında zaten artmış olan oksidatif stres ve ona bağlı olarak LDL oksidasyonu meydana gelmekte ve bunun sonucu olarak mı aterosklerotik komplikasyonlar oluşmaktadır, henüz kesinlik kazanmamıştır. Açıklığa kavuşturulması gereken bir başka nokta ise, diyabetik mikroanjyopatik komplikasyonların sayısı artıkcı paraoksonaz ve aril esteraz enzim aktivitelerinin nasıl bir seyir gösterdiğidir. Bu da bizim bu konuyla ilgili ileri hedeflerimiz arasında yer almaktadır.

P-114

Evaluation of Serum Paraoxonase and Aryl Esterase Enzymes Activities in Diabetic Patients

Şahbette SELEK¹, Nurten AKSOY¹, Salih GÜZEL¹,
Hakim ÇELİK¹, Necla GÜNAYDIN¹

¹Harran University, Faculty, Department of
Biochemistry, 63200, Şanlıurfa, Turkey
naksoy@harran.edu.tr

We aimed to investigate paraoxonase and aryl esterase enzyme activities which are binded to HDL physically and protect LDL against oxidation, in the patients with diabetes characterised by several angiopathies. Serum paraoxonase and aryl esterase enzyme activities were measured in 60 patients who applied to the internal medicine outpatient clinic and 50 healthy controls. For detection of paraoxonase paraoxon was used as a substrate whose hydrolyses result in formation of 4-nitrophenol that may be detected spectrophotometrically at 405nm. For detection of aryl esterase phenyl acetate was used as a substrate whose hydrolyses result in formation of phenol that may be detected spectrophotometrically at 270nm. In the present study, we showed that paraoxonase and aryl esterase activities

decreased in the diabetic patients compared to the controls significantly ($p<0.001$). However, it is still unclear that whether this decrease in diabetic patients forms a basis for the atherosclerotic changes or in diabetic patients oxidative stress increase which cause LDL oxidation and as a result of it atherosclerotic complications occur. Another point needed to be clear is that how is the correlation of the increase of diabetic microangiopathic complications with the paraoxonase and aryl esterase activities. This is a part of our further research targets related to this issue.

P-115

Fluvastatinin Kalp Yetmezliğinde Anti-inflamatuar Sitokin IL-10 Sahnımı Üzerine Etkisi

Nurzen SEZGİN¹, Tuna KATIRCIBAŞI²,
Taner CANATAR³, Alpay T. SEZGİN², Haldun
MÜDERRİSOĞLU²

*Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma
Merkezi Biyokimya, ²Kardiyoloji ve ³Aile Hekimliği
Anabilim Dallar, Adan, Türkiye.*

nurzensezgin@hotmail.com

Statinlerin kolesterol düşürücü etkilerinin yanı sıra pleiotropik etkileri de vardır ve bu ilaçların kardiovasküler morbidite ve mortalite üzerine etkinliğini gösteren geniş kapsamlı çalışmalar yayınlanmış ancak bu çalışmalarda kalp yetmezliği olan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Biz de kalp yetmezliği olan ve bir statin olan Fluvastatin kullanan hastalarda tedavi öncesi ve sonrası interleukin-10 (IL-10), tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) ve nitrik oksit (NO) düzeylerinin farklı olup olmadığını araştırmayı ve böylece statinlerin kalp yetmezliği tedavisindeki rolü konusunda bilgi sahibi olmayı amaçladık. Kardiyoloji polikliniğinde takip edilen ve 3 aydan uzun süredir kalp yetmezliği olan 20 hasta ($60,24\pm7,43$ yaş, ortalama ejeksiyon fraksiyonu= $35,5\pm7,4$; New York Heart Association class II-IV) çalışmaya dahil edildi. Hastaların hiçbirinin ilave sistemik hastalığı olmamasına dikkat edildi. Bu hastalardan inflammatuar bir reaksiyonu başlatacak herhangi bir girişimsel işlem ve ilaç değişikliği yapılmadan önce ve statin tedavisine başlandıktan 3 ay sonra kan örnekleri alındı. Bu örneklerden IL-10 ve TNF- α düzeyleri chemiluminescent yöntemle çalışıldı. NO üretiminin ölçüsü olarak, plazmada stabil son ürünleri olan nitrit ve nitrat ölçümü griess reaktifi ile yapıldı. Statin tedavisi sonrası NO düzeyleri anlamlı olarak yükselmişti ($73,95\pm12,87$ $\mu\text{mol/L}$ ve $92,52\pm26,59$ $\mu\text{mol/L}$, $p=0,001$). Aynı zamanda tedavi öncesi TNF- α düzeyleri, tedavi sonrasına göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla $6,31\pm3,31$ pg/mL ve $4,86\pm1,43$ pg/mL , $p<0,05$). Ölçüm yönteminin tespit edilebilir alt sınırı 5 pg/mL olduğu için IL-10 düzeylerinde tedavi

sonrası belirgin bir artış görülmemiştir. Ancak ölçülebilir düzeyde saptanan 5 sonucun da tedavi sonrası değerler olması dikkat çekicidir. Kalp yetmezliği sadece endotel disfonksiyonu ile değil aynı zamanda pro-inflamatuar sitokin aktivasyonu ve serbest oksijen radikali üretimi ile de beraber giden kompleks bir hastalık olduğu için statinlerin standart tedaviye eklenmesi önerilebilir.

P-115

The Effect of Fluvastatin on Anti-inflammatory Cytokine Interleukin-10 Production in Patients with Heart Failure

Nurzen SEZGİN¹, Tuna KATIRCIBAŞI²,
Taner CANATAR³, Alpay T. SEZGİN², Haldun
MÜDERRİSOĞLU²

*Baskent University Adana Research and
Practice Center ¹Department of Biochemistry,
²Cardiology and ³Family Medicine, Adana, Turkey.
nurzensezgin@hotmail.com*

Statins have pleiotropic effects besides cholesterol decreasing, and although clinical trials have demonstrated that statins lowers cardiovascular morbidity and mortality these studies excluded patients with chronic heart failure (CHF). In the present study, we aimed to examine the effects of Fluvastatin therapy on circulating levels of the IL-10, tumor necrosis factor- α (TNF- α) and nitric-oxide (NO) in patients with CHF. Twenty patients with CHF suffering for more than 3 months managed by cardiology department ($60,24\pm7,43$ years, mean ejection fraction= $35,5\pm7,4$; New York Heart Association functional class II-IV) were prospectively studied. None of the patients had extra-systemic disease. Blood samples were taken at the beginning (before any change of medication or any diagnostical or interventional procedure provoked an inflammatory reaction) and 3th month of the therapy. In these samples IL-10 and TNF- α levels were measured by chemiluminescent assays. Nitrit and nitrate as plasma stable end products of NO were measured by using the Griess reagent. Serum NO levels were significantly increased ($73,95\pm12,87$ $\mu\text{mol/L}$ vs $92,52\pm26,59$ $\mu\text{mol/L}$, $p=0,001$). and the concentrations of TNF- α were significantly decreased after Fluvastatin therapy ($6,31\pm3,31$ pg/mL vs $4,86\pm1,43$ pg/mL , $p<0,05$). Because lower detection limit was 5 pg/mL for IL-10, we couldn't see clear increasing on IL-10 levels after Fluvastatin therapy. However it's interesting that 5 samples been detected were taken after fluvastatin therapy. Since chronic heart failure is accompanied not only by endothelial dysfunction, but also by pro-inflammatory cytokine activation and enhanced formation of oxygen free

radicals, it is tempting to speculate that statins might be an ideal candidate to treat certain features of this.

P-116

Hemodiyaliz Hastalarında Paratiroid Fonksiyonları ve Eser Metal Elementler

Abdullah SİVRİKAYA¹, Esmâ MENEVŞE¹, Emrah KARAGÖZOĞLU¹, Lütfullah ALTINTEPE², Ali Muhtar TİFTİK¹

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, ¹Biyokimya Bölümü, ²Nefroloji Bölümü, 42080, Konya, Türkiye. biyokaya@selcuk.edu.tr

Sunulan çalışma, sağlıklı kişilerde ve hemodiyaliz hastalarında diyaliz öncesi ve sonrası serum Ca (kalsiyum), Mg (Magnezyum), P (Fosfor), kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserit ve plazma PTH (paratiroid hormonu) düzeylerinin etkilerini incelemeyi amaçlamıştır. Çalışmada, “Hemodiyaliz Grubu” nu ortalama yaşları 50,26± 16,36 olan ve haftada 3 kez olmak üzere 2-16 yıldır diyaliz tedavisi gören 47 hemodiyaliz hastası oluşturdu. “ Kontrol Grubu”nda ise ortalama yaşları 39,52±11,54 olan 23 sağlıklı (herhangi bir medikal problemi olmayan) gönüllü yer aldı. Kan örnekleri, hastalar diyalize girmeden hemen önce (pre-hemodiyaliz) ve diyalizden çıktıktan hemen sonra (post-hemodiyaliz) olmak üzere toplandı. Kontrol grubunda ise, 10 saatlik açlığı takiben alındı. Plazma PTH düzeyleri, Immulite marka test kitleri ile Immulite 1000 otoanalizöründe ve serum kolesterol, trigliserit ve HDL-kolesterol konsantrasyonları Olympus marka test kitleri kullanılarak Olympus 2700 otoanalizöründe analiz edildi. Element düzeyleri, ICP-AES ile tespit edildi. İstatistiksel analizde, Student’s t-testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kontrol grubunda, pre-hemodiyaliz grubuna göre PTH ($p \leq 0.01$), Mg ($p \leq 0.001$) düzeyleri daha düşük ve HDL-kolesterol ($p \leq 0.001$) düzeyleri daha yüksek tespit edildi. PTH düzeyleri ($p \leq 0.05$) post-hemodiyaliz grubunda kontrollere göre yüksek olarak bulundu. Pre-hemodiyaliz grubunda, post-hemodiyalize göre Mg ($p \leq 0.001$) ve P ($p \leq 0.01$) düzeyleri önemli oranda yüksek ve kolesterol, trigliserit ($p \leq 0.05$), HDL-kolesterol ($p \leq 0.001$) düzeyleri düşük tespit edildi. Pre- ve post-hemodiyalizde, P ve kolesterol arasında pozitif korelasyon (sırasıyla $r=0.553$, $r=0.679$, $p \leq 0.001$) ve de pre-hemodiyalizde Ca ve trigliserit arasında negatif korelasyon ($r = -0.392$, $p \leq 0,05$) tespit edildi. PTH ve Mg düzeyleri arasındaki korelasyon ($r=0.509$, $p \leq 0.05$) istatistiksel açıdan kontrol grubunda önemli idi. Mg, P, PTH düzeylerinin istatistiksel önemliliğine baktığımızda, bu parametrelerin analizlerinin hemodiyaliz hastalarının tedavilerinin kontrol altında tutulmasında önemli olabileceğini söyleyebiliriz. Aynı zamanda P ve kolesterol arasındaki korelasyon, P’in hemodiyaliz hastalarında lipid metabolizmasını etkileyebileceğini göstermektedir.

P-116

Parathyroid Functions and Trace Metal Elements in Hemodialysis Patients

Abdullah SİVRİKAYA¹, Esmâ MENEVŞE¹, Emrah KARAGÖZOĞLU¹, Lütfullah ALTINTEPE², Ali Muhtar TİFTİK¹

Selçuk University, Meram Medical Faculty, ¹Department of Biochemistry, Department of ²Nephrology, 42080, Konya, Turkey. biyokaya@selcuk.edu.tr

The present study was aimed at finding out the effect of serum Ca (Calcium), Mg (Magnesium), P (Phosphorus), cholesterol, HDL-cholesterol, triglyceride and plasma PTH (parathyroid hormone) levels in hemodialysis patients before and after dialysis session and in healthy people. The study included 47 hemodialysis patient with the mean age 50,26± 16,36 yr who were dialyzed with a range of 2-16 years. All patients were dialyzed three times a week. This group called as a “Hemodialysis group”. “Control group” included 23 healthy volunteers with the mean age 39,52± 11,54 yr. Blood samples were collected immediately before (pre-hemodialysis) and after (post-hemodialysis) the dialysis sessions. In control group, samples were taken after 10 hour fasting. Plasma PTH were determined in Immulite 1000 otoanalyser by using Immulite test kit. Serum cholesterol, triglyceride and HDL-cholesterol concentrations were determined by using Olympus test kits in Olympus 2700 otoanalyser. Elements levels were determined by inductively coupled plasma emission spectrometry (ICP-AES). As a statistical analysis, Student’s t-test and Mann-Whitney U test were used. PTH ($p \leq 0.01$), Mg ($p \leq 0.001$) levels were lower and HDL-cholesterol ($p \leq 0.001$) levels were higher in group of control than hemodialysis group before dialysis session. Levels of PTH ($p \leq 0.05$) were higher in post-hemodialysis than those of control group. Mg ($p \leq 0.001$) and P ($p \leq 0.01$) levels were significantly higher and cholesterol, triglyceride ($p \leq 0.05$), HDL-cholesterol ($p \leq 0.001$) levels were lower in pre-hemodialysis patients than in patients after dialysis. In patients pre- and post-hemodialysis, a positive correlation between P and Cholesterol (respectively $r=0.553$, $r=0.679$, $p \leq 0.001$) and a negative correlation between Ca and triglyceride in patients before hemodialysis group ($r = -0.392$, $p \leq 0,05$) were determined. In control group, correlation between PTH and Mg were ($r=0.509$, $p \leq 0.05$) statistically significant. In the face of the statistical significance of Mg, P, PTH we can say that, those parameters may be important for the hemodialysis patients in monitoring their treatment. In addition to correlation between P and cholesterol suggest that P may effect lipid metabolism in hemodialysis group.

P-117

Muğla'da Yaşayan 6-15 Yaş Okul Çocuklarında Kilo Fazlalığı ve Obezite Prevalansı

Hüseyin SÜZEK¹, Zeki ARI², B. Sami UYANIK²

¹Muğla Üniversitesi, Sağlık Yüksek Okulu, ²Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya ve Klinik Biyokimya Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye.
shuseyin@mu.edu.tr

Obezite; tüm ırk veya etnik gruplarda ve her yaşta görülen toplumsal bir sağlık problemidir. Gelişmekte olan ülkelerde, Türkiye'de de olduğu gibi, obezite; kentleşme, aile geliri, eğitim ve diğer yüksek sosyoekonomik durum belirteçleri ile yakından ilişkili bir olgudur. Bu çalışmanın amacı; uluslararası tanımları kullanarak Muğla'da 6-15 yaş grubu okul çocuklarındaki fazla kilo ve obezite prevalanslarını belirlemek ve diğer ülke çalışmaları ile karşılaştırmaktır. Bu çalışma, Muğla yöresinde yapılan ilk obezite araştırmasıdır. Bu çalışmada, Muğla'da yaşayan 6-15 yaş arasındaki toplam 4260 (2040 kız, 2220 erkek) okul çocuğunda fazla kilo ve obezite prevalansı araştırıldı. Bu amaçla; 10 ilköğretim okulundaki tüm çocukların kilo, boy, yaş ve cinsiyetleri belirlendi. Sonuçlar; kız öğrencilerin % 7.6'sının, erkek öğrencilerin ise % 9.1'inin fazla kilolu veya obez olduğunu gösterdi. TV seyretme ile birşeyler atıştırmak arasında (p=0.05), çocuk BMI ile baba eğitim düzeyi arasında (p=0.017), çocuk BMI ile annenin çalışması arasında (p=0.017), çocuk BMI ile anne ve babanın yaşları arasında (p=0.001 ve p=0.007, sırasıyla), çocuk BMI ile aile gelirleri arasında (p=0.003) seviyelerinde istatistiksel bakımdan önemli ilişki bulundu. Kız çocukları ile karşılaştırıldığında erkek çocuklardaki obezite oranı istatistiksel olarak daha yüksek (p=0.001) idi. 10 yaş grubundaki obezite prevalansı, diğer yaş gruplarına göre önemli derecede yüksek (% 16.7) bulundu. Anne ve baba BMI ve aile gelirleri ile çocuk obezitesi arasında istatistiksel açıdan önemli ilişki (p=0.001 ve p<0.05, sırasıyla) bulundu.

Anahtar sözcükler: Obezite, okul çocukları, prevalans, Muğla.

P-117

The Overweight and Obesity Prevalance in 6-15-Years-Old School Children Living In Muğla

Hüseyin SÜZEK¹, Zeki ARI², B. Sami UYANIK²

¹Mugla University, Mugla School of Health, and, ²Celal Bayar University, Faculty of Medicine, Dept.

of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Manisa, Turkey

shuseyin@mu.edu.tr

Obesity is a public health problem across all age and racial or ethnical groups. Obesity is positively associated with urbanization, family income, education, and other indicators of high socio-economic status in developing countries, namely Turkey. The aim of the present study is to describe the overweight and obesity prevalence of children of age 6-15 years in Mugla using international definitions and to compare our data with the international data. This research is the first study on obesity in Mugla Province. In this study, the overweight and obesity prevalence of total 4260 school children (2040 girls and 2220 boys) of age 6 to 15 is surveyed in Mugla. For this reason; data of weight, height, age, and gender were collected from the all children at 10 Primary Schools. Results showed that 7.6% of girls and 9.1% of boys were overweight or obese. We found significant correlations between watching TV and eating something (p= 0,05), BMI of the children and the educational status of the father (p=0,017), BMI of the children and mother employment status (p=0.017), BMI of the children and mother's and father's age (p=0.001; p=0,007 respectively), BMI of the child and the family income (p=0,003). The obesity percentage of boys was higher than of girls' (p<0.001), and the obesity prevalence of 10-y-old was highest level (16.7 %) to the remaining groups. We found significant relations between mother and father BMI, and family income on the children obesity (p=0.001, p<0.05, respectively).

Key words: School Children, obesity, overweight, prevalence, Mugla.

P-118

Türk Toplumunda Prostat- Spesifik Antijen (PSA) ve Serbest Prostat Spesifik Antijenin (Free PSA)'nın Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Nihal SAHİN¹, Özlem GÜLBAHAR¹, Neslihan BUKAN¹, Şehri ELBEĞ¹, Mustafa İLHAN², Banu SANCAK¹

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ¹Tıbbi Biyokimya ve ²Halk Sağlığı Anabilim Dalları, Beşevler, 06510 Ankara, Türkiye.

mdzngin@yahoo.com

Serum prostat spesifik antijen (PSA) ve serbest prostat spesifik antijen (f PSA), prostat kanserinin erken tanısında sıklıkla kullanılan testlerdir. PSA için referans aralık 0-4 ng/ml, f PSA için ise 0-4 ng/ml olarak kabul edilmektedir. Ancak Türk toplumu için PSA ve f PSA'

nın cut-off değeri tesbit edilmemiştir. Bizde bu amaçla değişik yaş gruplarındaki erkeklerde serum PSA(n=6302) ve f PSA (n=372) düzeylerini tespit ettik. 272 erkekte (40 yaş altına) PSA 1.41 ± 0.1 ng/ml, 1008 erkekte (41-50 yaş arası) 2.15 ± 0.5 ng/ml, 1912 erkekte (51-60 yaş arası) 4.19 ± 0.89 ng/ml, 1623 erkekte ise (61-70 yaş arası) 11.42 ± 3.38 ng/ml ve 1486 erkekte (71 yaş üzeri) 16.86 ± 4.93 ng/ml olarak bulunmuştur. Serum f PSA düzeyleri ise 22 erkekte (40 yaş altı) 0.46 ± 0.1 ng/ml, 41 erkekte (41-50 yaş arası) 0.33 ± 0.04 ng/ml, 132 hastada (51-60 yaş) 1.59 ± 0.7 ng/ml, 87 hastada (61-70 yaş arası) 11.71 ± 6.6 ng/ml ve 90 hastada (71 yaş üzeri) 3.28 ± 1.8 ng/ml bulunmuştur. Bu sonuçlara göre üst sınır olarak 4 ng/ml kabul edilen serum PSA düzeyi 51 yaştan itibaren artmaktadır. f PSA ise 61-70 yaş arası pik yaparken (11.72 ± 6.6 ng/ml) 70 yaştan itibaren düşmektedir. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde, prostat biopsileriyle beraber prostat kanserinde, PSA ve f PSA düzeyleri anlamlı olmaktadır.

P-118

Variation of Serum Prostate Specific Antigen and Free-Prostate Specific Antigen Levels in Turkish Men Population

Nihal ŞAHİN¹, Özlem GÜLBAHAR¹, Neslihan BUKAN¹, Şehri ELBEĞ¹, Mustafa İLHAN², Banu SANCAK¹

Gazi University, Faculty of Medicine, Departments of ¹Biochemistry and ²Public Health, Beşevler, 06510 Ankara, Turkey.

mdzngin@yahoo.com

Measurements of serum prostate-specific antigen (PSA) and free prostate-specific antigen (f PSA) levels have long been recommended as part of an early detection program for prostate cancer. The reference range for PSA and f PSA is 0-4 ng/ml but there is no consensus in PSA cutoffs in Turkey. In the present study, we aimed to measure the serum levels of PSA (n=6302) and f PSA (n=372) in a varied population of men. The mean PSA levels were 1.41 ± 0.1 ng/ml in 272 men (<40 years); 2.15 ± 0.5 ng/ml in 1008 men (range 41-50 years); 4.19 ± 0.89 ng/ml in 1912 men (range 51-60 years); 11.42 ± 3.38 ng/ml in 1623 men (range 61-70); 16.86 ± 4.93 ng/ml in 1486 men (>71 years). The mean f PSA levels were 0.46 ± 0.1 ng/ml (<40 years) in 22 men; 0.33 ± 0.04 ng/ml (range 41-50 years) in 41 men; 1.59 ± 0.7 ng/ml (range 51-60 years) in 132 men; 11.71 ± 6.6 ng/ml (range 61-70 years) in 87 men and 3.28 ± 1.8 ng/ml (>71 years) in 90 men. Our results showed that serum PSA levels (upper limit is determined 4 ng/ml for PSA levels) were increasing after 51 years f PSA levels showed a peak between 61-70 years (11.72 ± 6.6 ng/ml) and a fall after

70 years. In conclusion, these results suggest that both f PSA and PSA levels are useful in detecting prostate cancer when they accompanied with prostate biopsy.

P-119

İskemik İnmeli Hastalarda İskemi Modifiye Albümin ve TBARM Düzeyleri

Mehmet ŞENEŞ*, Nuran KAZAN*, Özlem COŞKUN**, Levent İNAN**, Doğan YÜCEL*

* *S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Bölümü*

** *S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği*

senesmehmet@yahoo.com

Serbest radikal oluşumunda artış ve dolayısıyla oksidatif stres, serebrovasküler inmede iskemik beyin hasarının oluşmasında önemli bir role sahiptir. İskemide, serbest radikallerin artışı plazmanın en önemli antioksidanı olan albüminin modifiye olarak (iskemi modifiye albümin, İMA) kobalt bağlama yeteneğinin azalmasına neden olur. Çalışmamızda iskemik inmeli hastalarda oksidatif stresin varlığını göstermek amacıyla plazmada lipit peroksidasyonu ürünlerinden olan tiyobarbitürik asit reaktif maddeleri (TBARM), albümin ve oksidatif hasara bağlı albümünde görülen modifikasyonu göstermesi açısından kobalt bağlayan albümin (ACB) testlerini çalıştık. Bu amaçla yaş ortalamaları 65 ± 13 olan 41 iskemik inmeli hasta (22E, 19K) ve yaş ortalamaları 65 ± 8 olan 37 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubunda (22E, 15K) çalışmayı gerçekleştirdik. TBARM lipit peroksidasyonu sonucu oluşan ürünlerin tiyobarbitürik asitle verdikleri raksiyona dayanan pembe renkli ürünün ölçülmesine dayanan yöntem ile, İMA albümin kobalt bağlama testi ile ve albümin bromkresol yeşili boya bağlama yöntemi ile çalışıldı. TBARM değerleri iskemik inmeli hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı yükseklik gösterdi (sırasıyla 12.4 ± 5.8 μ mol/L ve 9.5 ± 3.2 μ mol/L, $p=0.009$). ACB testi ve ACB/albümin oranları da hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı fark ortaya koydu (sırasıyla ACB için 0.400 ± 0.07 ve 0.344 ± 0.04 absorbans ünitesi, $p=0.000$; ACB/albümin oranı için 123 ± 36 ve 88 ± 13.6 , $p=0.000$). Hasta ve kontrol gruplarına ait albümin değerleri de anlamlı fark gösterdi (sırasıyla 3.44 ± 0.63 ve 3.95 ± 0.25 , $p=0.000$). Sonuç olarak, oksidatif stresin, iskemik inme patogeneğinde önemli rol oynadığı ve İMA'nın bunun göstergelerinden biri olduğu belirtilebilir.

P-119

Ischemia Modified Albumin and TBARS Levels in Patients with Ischemic Stroke

Mehmet ŞENEŞ*, Nuran KAZAN*, Özlem
COŞKUN**, Levent İNAN**, Doğan YÜCEL*

* *Medical Biochemistry Department and* ***Neurology
Clinic,*

*Ankara Education and Research Hospital, 06340
Ankara*

senesmehmet@yahoo.com

Increased free radical formation and oxidative stress have an important role in brain damage in patients with ischemic cerebrovascular stroke. Increased free radicals in ischemia modify albumin molecule, the most efficient antioxidant of plasma. Cobalt binding ability of ischemia modified albumin (IMA) is impaired depending on the modification by free radicals. In this study, we investigated albumin modification and oxidative stress by measuring albumin cobalt binding (ACB) and to thiobarbituric acid reactive substance (TBARS). The study was performed on 41 patients with ischemic stroke (22M, 19F; age 65 ± 13) and 37 healthy controls (22M, F; age 65 ± 8). TBARS were studied by a colorimetric method based on the measurements of a pink red formed between lipid peroxidation products and thiobarbituric acid. IMA level was determined by ACB test and albumin was measured by bromocresol green dye binding method. TBARS levels were significantly increased in the patient group with respect to controls (12.4 ± 5.8 $\mu\text{mol/L}$ and 9.5 ± 3.2 $\mu\text{mol/L}$, respectively, $p=0.009$). ACB levels and ACB/albumin ratios were also significantly higher as compared with controls (0.400 ± 0.07 ve 0.344 ± 0.04 absorbans unity, $p=0.000$ for ACB; 123 ± 36 ve 88 ± 13.6 , $p=0.000$, for ACB/albumin ratio). In conclusion, it can be pointed out that oxidative stress is important in pathogenesis of ischemic stroke and IMA is another indication of increased oxidative stress.

P-120

İskemik İnmeli Hastalarda Nitrit Oksit Metabolitleri

Mehmet ŞENEŞ*, Nuran KAZAN*, Özlem
COŞKUN**, Levent İNAN**, Doğan YÜCEL*

**S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi
Biyokimya Bölümü*

***S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji
Kliniği*

senesmehmet@yahoo.com

Beyinde serebral arteriollerin endotelyumu tarafından oluşturulan nitrik oksit (NO) endotelyum bağımlı vazodilatasyonda (EBV) önemli bir moleküldür. İskemik inmede çok sayıda risk faktörü (hiperhomosisteinemi, hipertansiyon, diyabet, yaşlılık v.b) bozulmuş EDV ile ilişkilidir. NO'nun stabilitesinin bozulmasının veya yapımının azalmasının bu olayın gelişmesinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Bunun yanında trombotik

atağın etkisiyle NO sentaz indüksiyonunun NO'te artışa neden olduğu hipotezi ileri sürülmüştür. Bu bilgiler ışığında iskemik inmeli hasta grubunda NO metabolitleri olan nitrat ve nitrit düzeylerini ölçmeyi amaçladık. Çalışmaya yaş ortalamaları 65 ± 13 olan toplam 41 (22E, 19K) iskemik inmeli hasta ile yaş ortalamaları 65 ± 8 olan toplam 37 (22E, 15K) sağlıklı kişi dahil edildi. Plazma nitrat ve nitrit ölçümü Griess reaksiyonuna dayanan kolorimetrik yöntemle gerçekleştirildi. İskemik inmeli hasta grubunun total nitrit ve nitrat değerleri (sırasıyla 44.79 ± 11.61 ve 35.07 ± 10.56), kontrol grubuna göre (sırasıyla 35.90 ± 13.62 ve 25.78 ± 11.67) anlamlı fark ortaya koydu (total nitrit için $p=0.004$, nitrat için $p=0.001$). Sonuç olarak iskemik inmede NO miktarı artmaktadır, bu artışın NO sentaz indüksiyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir. Aşırı NO artışı iskemik inmeli hastalarda mitokondriyal metabolizmayı inhibe ederek ya da apoptozisi hızlandırarak nörotoksik etki gösterebilir.

P-120

Nitric Oxide Metabolites in Patients with Ischemic Stroke

Mehmet ŞENEŞ*, Nuran KAZAN*, Özlem
COŞKUN**, Levent İNAN**, Doğan YÜCEL*

*Medical Biochemistry Department, Ankara Education
and Research Hospital, 06340 Ankara*

** *Neurology Clinic, Ankara Education and Research
Hospital*

senesmehmet@yahoo.com

Nitric oxide (NO) produced by cerebral arteriols in brain is an important molecule in the endothelium-derived vasodilatation (EDV). A number of risk factors such as hyperhomocysteinemia, hypertension, diabetes mellitus, aging, etc., were associated with impaired EDV. Impaired or decreased constitution NO synthesis may play a role in this situation. Additionally, increased NO levels by NO synthase induction has been reported. From this point of view, we aimed to measure NO metabolites, nitrite and nitrate in patients with ischemic stroke. A total of 41 patients with ischemic stroke (22M, 15F; age 65 ± 13) and 37 healthy controls (22M, 19F; age 65 ± 8) were included in the study. Nitrite and nitrate measurements were performed by a colorimetric method based on Griess reaction. Total nitrite and nitrate levels of the patients group were significantly higher than those of control group (44.8 ± 11.6 vs 35.9 ± 13.6 , $p=0.004$, for nitrite and 35.1 ± 11.6 vs 25.8 ± 11.7 , $p=0.001$ for nitrate). In conclusion, NO levels are increased in ischemic stroke. Increased NO levels may result from NO synthase induction. Over increased NO levels may show neurotoxic effect by inhibition of mitochondrial metabolism and by stimulation of apoptosis.

P-121

nnulusu@hacettepe.edu.tr

Toluenin Rat Karaciğer Pentoz Fosfat Yolu Enzimleri Üzerindeki Etkisi¹Berivan TANDOĞAN, ²A Rıza TÜMER, ¹N Nuray ULUSU*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Biyokimya ve ²Adli Tıp Anabilim Dalı Sıhhiye, 06100 Ankara, Türkiye.*

nnulusu@hacettepe.edu.tr

Karaciğer glukozun konsantrasyonunu normal sınırlarda tutarak karbonhidrat metabolizmasının kontrolünde, ayrıca safranin üretimi, plazma proteinlerinin ayarlanması, ilaç ve toksinlerin dönüşümü gibi önemli fonksiyonlarda temel bir rol oynar. Toluene berrak, belirgin bir kokusu olan fizyolojik yönden bağımlılık yapar. Toluene karaciğerde metabolize edilir ve oksidatif reaktif ürünlere dönüşerek toksik etki yapar. Toluene karaciğerde metabolize edildiğinden toluenin akut toksik etkisi karaciğer hastalıklarını arttırabilir. Toksik metabolitlere karşı korumada iç tiyol havuzlarının özellikle glutatyonun NADPH yoluyla redükte formda tutulması gereklidir. Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G-6-PD, E.C. 1.1.1.49) ve 6-fosfoglukonat dehidrogenaz (6-PGD, E.C. 1.1.1.44) pentoz fosfat yolunun kontrol enzimleridir, NADPH'ın ve hücrel ribozun üretilmesinden sorumludur. Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz ve 6-fosfoglukonat dehidrogenaz aktivitesi glutatyon için redükleyici gücü sağladıkları için toluene detoksifikasyonunda önemli bir rol oynayabilir. Toksik bileşiklerin oluşumuna ve oksidatif strese neden olan metabolik olayların çoğu glutatyon detoksifikasyonuna gereksinim duyar. Bu çalışmanın amacı rat karaciğeri glukoz-6-fosfat dehidrogenaz ve 6-fosfoglukonat dehidrogenazı üzerinde 5 gün toluene (1.1g/kg/ gün i.p.) ve E vitamini (10mg/kg/gün i.p.) tek olarak ya da birlikte verilmesinin etkilerinin araştırılmasıdır.

Anahtar Sözcükler: Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz, 6-fosfoglukonat dehidrogenaz, toluene, karaciğer, toksisite. Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Birimi (05D02101004) tarafından desteklenen projenin bir bölümüdür.

P-121

Effects of Toluene on Pentose Phosphate Pathway Enzymes in the Liver of Rats¹Berivan TANDOĞAN, ²A Rıza TÜMER, ¹N Nuray ULUSU*Hacettepe University, Faculty of Medicine Departments of ¹Biochemistry & ²Forensic Medicine, Sıhhiye, 06100 Ankara, Turkey*

Turk J Biochem, 2005; 30 (1) 1-172.

The liver plays a unique role in controlling carbohydrate metabolism by maintaining glucose concentrations in a normal range and performs many essential functions, including the production of bile, regulation of plasma proteins, and biotransformation of drugs and toxins. Toluene is a clear, colorless solvent with a distinctive smell and demonstrates a physiologic addiction. Toxicity of toluene most likely results from oxidative metabolism of toluene to reactive products in the liver. Because toluene is metabolized in the liver, liver disease can increase its acute toxic effects. Protection against toxic metabolites requires maintenance of endogenous thiol pools, most importantly, reduced glutathione, by NADPH. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD, E.C. 1.1.1.49) and 6-phosphogluconate dehydrogenase (6-PGD, E.C. 1.1.1.44) is the control enzymes of pentose phosphate pathway, responsible for the generation of NADPH in a reaction coupled to the de novo production of cellular ribose. Glucose 6-phosphate dehydrogenase and 6-phosphogluconate dehydrogenase activity may have an important role in detoxification of toluene toxicity, since reducing power is necessary for reduction of glutathione. Many of the relevant insults produce oxidative stress and toxic metabolites that require glutathione detoxification. The aim of this study was to investigate the effects of 5 days treatment with toluene (1.1g/ kg/ day i.p.) and vitamin E (10mg/kg/day i.p.) alone or combination with each another on the rat liver glucose-6-phosphate dehydrogenase, 6-phosphogluconate dehydrogenase.

Key Words: Glucose-6-phosphate dehydrogenase, 6-phosphogluconate dehydrogenase, toluene, liver, toxicity. This work is a part of the project (05D02101004) supported by Hacettepe University Scientific Research Unit.

P-122

Hemodiyaliz Hastalarında Diyaliz Membranlarının Antioksidan Enzimler Üzerine EtkisiMüjgan TİMUR¹, Evrim DURSUN¹, H.İbrahim VARAN², Gültekin SÜLEYMANLAR², Tomris ÖZBEN¹*¹Biyokimya Bölümü, ²Nefroloji Bölümü, Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Antalya, Türkiye.*
mtunal@akdeniz.edu.tr

Son dönem böbrek yetmezliğinde oksidatif stres artmakta ve klinik semptomlara neden olmaktadır. Hemodiyalizde kullanılan membranlar, oksidatif stres ve antioksidan sistemler üzerine etki edebilen potansiyel faktörlerdir. Çalışmamızda, hemodiyaliz uygulanan hastalarda kuprofan ile polisülfon membranların oksidatif stres

üzerine olan etkileri araştırıldı. Bu çalışmaya 15 hasta (E/K: 9/6) ile yaş ve cins uyumlu 15 sağlıklı birey (E/K: 9/6) dahil edildi. Çalışmanın başında diyaliz, kuprofan membranı kullanılarak uygulandı. İki haftalık bir aradan sonra aynı hastalarda diyaliz, polisülfon membranı kullanılarak uygulandı. Sağlıklı ve hasta bireylerden diyaliz öncesi ve sonrası alınan kan örneklerinde Cu,Zn superoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px), katalaz (CAT) aktiviteleri ölçüldü. Diyaliz öncesi değerlerle karşılaştırıldığında her iki membran da SOD, CAT ve GSH-Px düzeylerinde anlamlı olarak artışa neden oldu. İki membranın etkileri karşılaştırıldığında polisülfon membranın sadece katalaz (p:0.009) aktivitesinde belirgin artışa neden olduğu saptandı. Bizim sonuçlarımız her iki diyaliz membranının oksidatif strese karşı hücre içi cevabı gösteren antioksidan enzimlerin aktivitesini arttırdığını göstermektedir. Polisülfon membran kullanımında bu etki daha fazladır. Sonuç olarak polisülfon gibi biyoyumlu membranlar hemodiyaliz esnasında oluşan oksidatif stres ile mücadelede çok daha etkilidirler.

P-122

Effects of Dialysis Membranes on Antioxidative Enzyme Activities in Hemodialysis Patients

Mujgan TIMUR¹, Evrim DURSUN¹, H.İbrahim VARAN², Gültekin SÜLEYMANLAR², Tomris ÖZBEN¹

¹Department of Biochemistry, ²Department of Nephrology, Akdeniz University, Faculty of Medicine, Antalya, Turkey. mtunal@akdeniz.edu.tr

Oxidative stress increases in end stage renal insufficiency and causes clinical symptoms. Membranes used in haemodialysis are potential factors which can effect oxidative stress and antioxidant systems. In our study, effects of cuprophane and polysulphone membranes on oxidative stress were compared in hemodialysed patients. 15 hemodialysis patients (M/F: 9/6) and 15 age and sex matched healthy subjects (M/F: 9/6) were included in the study. In the beginning of the study, dialysis was performed using cuprophane membrane. After two weeks of wash-out period, dialysis was performed using polysulphone membrane in the same patients. In blood samples from healthy subjects and patients before and after dialysis, Cu-Zn superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px), catalase (CAT) were measured. Both membranes increased significantly SOD, CAT and GSH-Px activities compared to predialytical values. When the effects of two membranes were compared, polysulphone membrane was found to cause a significant increase only in catalase (p: 0.009) activity. Our data demonstrates that both dialysis membranes

increase the antioxidant enzyme activities which may reflect the intracellular respond against oxidative stress. This effect is more profound using polysulphone membranes. We conclude that biocompatible membranes like polysulphone are more effective in struggling with oxidative stress produced during hemodialysis.

P-123

Hemodiyaliz Hastalarında Diyaliz Membranlarının Antioksidan Enzimler Üzerine Etkisi

Müjgan TİMUR¹, Evrim DURSUN¹, H.İbrahim VARAN², Gültekin SÜLEYMANLAR², Tomris ÖZBEN¹

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ¹Biyokimya Anabilim Dalı, ²Nefroloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye. mtunal@akdeniz.edu.tr

Son dönem böbrek yetmezliğinde oksidatif stres artmakta ve klinik semptomlara neden olmaktadır. Hemodiyalizde kullanılan membranlar, oksidatif stres ve antioksidan sistemler üzerine etki edebilen potansiyel faktörlerdir. Çalışmamızda, hemodiyaliz uygulanan hastalarda kuprofan ile polisülfon membranların oksidatif stres üzerine olan etkileri araştırıldı. Bu çalışmaya 15 hasta (E/K: 9/6) ile yaş ve cins uyumlu 15 sağlıklı birey (E/K: 9/6) dahil edildi. Çalışmanın başında diyaliz, kuprofan membranı kullanılarak uygulandı. İki haftalık bir aradan sonra aynı hastalarda diyaliz, polisülfon membranı kullanılarak uygulandı. Sağlıklı ve hasta bireylerden diyaliz öncesi ve sonrası alınan kan örneklerinde Cu,Zn superoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px), katalaz (CAT) aktiviteleri ölçüldü. Diyaliz öncesi değerlerle karşılaştırıldığında her iki membran da SOD, CAT ve GSH-Px düzeylerinde anlamlı olarak artışa neden oldu. İki membranın etkileri karşılaştırıldığında polisülfon membranın sadece katalaz (p:0.009) aktivitesinde belirgin artışa neden olduğu saptandı. Bizim sonuçlarımız her iki diyaliz membranının oksidatif strese karşı hücre içi cevabı gösteren antioksidan enzimlerin aktivitesini arttırdığını göstermektedir. Polisülfon membran kullanımında bu etki daha fazladır. Sonuç olarak polisülfon gibi biyoyumlu membranlar hemodiyaliz esnasında oluşan oksidatif stres ile mücadelede çok daha etkilidirler.

P-123

Effects of Dialysis Membranes on Antioxidative Enzyme Activities in Hemodialysis Patients

Mujgan TIMUR¹, Evrim DURSUN¹, H.İbrahim VARAN², Gultekin SULEYMANLAR², Tomris OZBEN¹

Akdeniz University, Faculty of Medicine, ¹Department of Biochemistry, ²Department of Nephrology, Antalya, Turkey. mtunal@akdeniz.edu.tr

Oxidative stress increases in end stage renal insufficiency and causes clinical symptoms. Membranes used in haemodialysis are potential factors which can effect oxidative stress and antioxidant systems. In our study, effects of cuprophane and polysulphone membranes on oxidative stress were compared in hemodialysed patients. 15 hemodialysis patients (M/F:9/6) and 15 age and sex matched healthy subjects (M/F:9/6) were included in the study. In the beginning of the study, dialysis was performed using cuprophane membrane. After two weeks of wash-out period, dialysis was performed using polysulphone membrane in the same patients. In blood samples from healthy subjects and patients before and after dialysis, Cu-Zn superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px), catalase (CAT) were measured. Both membranes increased significantly SOD, CAT and GSH-Px activities compared to predialytical values. When the effects of two membranes were compared, polysulphone membrane was found to cause a significant increase only in catalase (p:0.009) activity. Our data demonstrates that both dialysis membranes increase the antioxidant enzyme activities which may reflect the intracellular respond against oxidative stress. This effect is more profound using polysulphone membranes. We conclude that biocompatible membranes like polysulphone are more effective in struggling with oxidative stress produced during hemodialysis.

P-124

Normal ve Hematolojik Malignensili Bireylerde Eritrosit Pirüvat Kinaz Karşılaştırması

Abdullah TULİ¹, Hüseyin ÖZÜSAĞLAM¹, H. Levent YILMAZ², Atilla TANYELİ³, Levent KAYRIN¹

Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ¹Biyokimya, ²İlk ve Acil Yardım,

³Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, 01330 Adana tuliab@cu.edu.tr

Eritrosit pirüvat kinazı (PK; ATP; Pyruvate 2-o-phosphotransferase E.C.2.7.1.40), fosfoenolpirüvat (PEP)'in pirüvata dönüşümünü katalizleyerek, bir mol ATP'nin ortaya çıkmasına neden olan, glikolitik yolun önemli bir anahtar enzimidir. Kalıtsal pirüvat kinaz (PK)

enzim eksikliğinin hemolitik anemiye neden olduğunun bulunmasından sonra bu konuda birçok vaka rapor edilmiştir. Bunlara ilaveten, akut lösemiler, lenfomalar ve miyelodisplastik sendromlar gibi birçok hematolojik bozuklukta, kazanılmış eritrosit pirüvat kinaz (ePK) eksikliğine rastlanmıştır.

ePK değerleri ve enzimin kinetik parametreleri, toplam 95 örnek hemolizatinde "International Committee for Standardization in Haematology"nin önerdiği spektrofotometrik yöntem kullanılarak ölçülmüştür.

Bu çalışmada, akut lenfoblastik lösemi (ALL)'li, relaps-ALL ve akut nonlenfoblastik lösemi (ANLL)'li hastalardaki ePK enzim aktivitesi ve kinetik parametreleri normal kişilere ait olan değerlerle karşılaştırılmıştır. ePK değerleri Normal, ALL, relaps-ALL ve akut nonlenfoblastik lösemi (ANLL)'li gruplar için sırasıyla 18,01±3,77, 14,80±7,01, 12,60±3,20, ve 15,20±10,30 IU/gHb olarak bulunmuştur. Bu sonuçlarla, hasta gruplardaki değerlerin normale göre anlamlı biçimde düşük olduğu bulunmuştur.

Diğer taraftan benzer karşılaştırmalar, gruplar için kinetik parametreler açısından yapıldığında ilginç sonuçlar elde edilmiştir. ANLL'li grupta V_{max} değeri, kontrole göre anlamlı olarak düşük çıkarken, enzimin PEP'e karşı olan ilgisinin arttığı saptanmıştır. Aynı zamanda, enzim afinitesi adenozin trifosfata karşı ALL'li grupta anlamlı olarak azalmış ancak; ANLL ve relaps-ALL'de normale göre bu ilgi artmış olarak bulunmuştur.

Anahtar Sözcükler: Eritrosit pirüvat kinaz, kinetik parametreler, ALL, ANLL

P-124

The Comparison of Erythrocyte Pyruvate Kinase in Normal Individuals and Cases with Malign Hematological Disorders

Abdullah TULİ¹, Hüseyin ÖZÜSAĞLAM¹, H. Levent YILMAZ², Atilla TANYELİ³, Levent KAYRIN¹

Çukurova University, Faculty of Medicine, Department of ¹Biochemistry,

²Emergency, ³Pediatrics, 01330 Adana tuliab@cu.edu.tr

Erythrocyte pyruvate kinase (PK; ATP; Pyruvate 2-o-phosphotransferase E.C.2.7.1.40) is an important key enzyme in the glycolytic pathway which catalyzes the conversion of phosphoenolpyruvate to pyruvate with generation of ATP. After hereditary erythrocyte pyruvate kinase deficiency was found to be the cause of hemolytic anemia, many cases related to that subject were reported. Moreover, the acquired erythrocyte pyruvate kinase (ePK) deficiency has been described in various hematological

disorders, including acute leukemia, lymphoma, and myelodysplastic syndrome.

In the hemolyzates of total 95 samples, the levels of ePK and the kinetic parameters were studied by using the spectrophotometric method suggested by International Committee for Standardization in Haematology.

In this study, ePK activity and kinetic parameters of acute lymphoblastic leukemia (ALL), relapse-ALL and acute nonlymphoblastic leukemia (ANLL) patients were compared to those of normal individuals. The ePK values were found to be 18.01 ± 3.77 , 14.80 ± 7.01 , 12.60 ± 3.20 , and 15.20 ± 10.30 IU/gHb for normal, ALL, relapse-ALL and ANLL groups, respectively. These results indicated that the levels of ePK in these discussed groups were significantly lower than normal.

On the other hand, when the kinetic parameters of the normal ePK were compared to those of ALL, relapse-ALL, and ANLL groups, some interesting ePK results were obtained. In ANLL, while the V_{max} values were significantly decreased, the affinity of the enzyme to PEP was increased. The affinity of the enzyme to adenosine triphosphate was found to be significantly decreased in ALL, but increased in ANLL and relapse-ALL in contrast to the normal.

Key words: Erythrocyte pyruvate kinase, kinetic parameters, ALL, ANLL.

P-125

Subklinik Hipotiroidizmlı Hastalarda Aterosklerotik Risk Faktörü Olarak Serum Lipid Profili ve Plazma Homosistein Konsantrasyonlarının Değerlendirilmesi

Serpil TURHAN, Ali GÜÇTEKİN, Sezin BİNGÖL,
Dilara UNCU

*Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik
Biyokimya Bölümü, 06100 Ankara, Türkiye.
drsturhan@yahoo.com*

Bu çalışma subklinik hipotiroidizmlı hastalarda ateroskleroza eğilimin olup olmadığını saptamak ve plazma total homosistein (they) konsantrasyonlarının lipid profili ile birlikte bu hastalarda ateroskleroz gelişimi hakkında önceden bilgi verip vermediğini araştırmak amacıyla yapılmıştır. Çalışmaya serum ST3, ST4 konsantrasyonları normal; ancak serum TSH konsantrasyonu 4.12 mIU/L'nin üzerinde olan 53 kişilik subklinik hipotiroidizm grubu ve bu grup ile yaş, cinsiyet ve vücut kütle indeksi açısından uyumlu 50 kişilik kontrol grubu dahil edilmiştir. Plazma they konsantrasyonları Betamed firmasının Agilent cihazında yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) yöntemi ile çalışılmıştır. Serum tiroid hormonları ve TSH

konsantrasyonları kemilimmunesans yöntemle Abbott firmasının Architect cihazında, total kolesterol (TK) ve HDL-K enzimatik yöntemle Abbott firmasının Aeroset cihazında çalışılmıştır. LDL-K, TK-(HDL-K+VLDL-K); VLDL-K, TG/5 formülleriyle hesaplanmıştır. Normal dağılım gösteren (TK)'ün iki grup arasındaki karşılaştırması için Student-t testi, normal dağılım göstermeyen diğer parametreler için Wilcoxon testi uygulanmıştır. Araştırma grubu ile kontrol grubu arasında ST4 ($p=0,00$), TSH ($p=0,00$), TK ($p=0,01$), trigliserid ($p<0,05$), LDL-K ($p<0,05$) ve TK/HDL-K ($p<0,05$) açısından anlamlı bir fark bulunmuştur. Ancak HDL-K, VLDL-K, LDL-K/HDL-K ve plazma homosistein değerleri açısından araştırma ve kontrol grupları kıyaslandığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır. Subklinik hipotiroidizm grubu içinde serum TSH konsantrasyonu ile diğer parametreler arasındaki ilişki Sperman rank korelasyon testi ile araştırılmıştır. En belirgin şekilde plazma they konsantrasyonlarında ($r=0,55$; $p=0,00$) görülen bu ilişki, diğer parametreler olan TK ($r=0,52$; $p=0,00$), LDL-K ($r=0,49$; $p=0,00$), TK/HDL-K ($r=0,38$; $p<0,005$) ve LDL-K/HDL-K ($r=0,36$; $p<0,005$) için de saptanmıştır. Yapılan bu çalışmada, subklinik hipotiroidizmde ateroskleroz riski artmış bulunmuştur. TK, trigliserid, LDL-K ve TK/HDL-K araştırma grubunda hasta grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Ancak plazma homosistein konsantrasyonları açısından anlamlı bir fark tespit edilememiştir.

Anahtar Kelimeler: Subklinik Hipotiroidizm, Ateroskleroz, Homosistein

P-125

Evaluation of Serum Lipid Profile and Plasma Homocysteine Concentrations as Atherosclerotic Risk Factors in Subclinical Hypothyroid Patients

Serpil TURHAN, Ali GÜÇTEKİN, Sezin BİNGÖL,
Dilara UNCU

*Numune Training and Research Hospital, Clinical
Chemistry Laboratory, 06100 Ankara, Turkey.
drsturhan@yahoo.com*

This study was undertaken to evaluate the atherosclerosis tendency in subclinical hypothyroid patients whether plasma total homocysteine (they) concentrations give us knowledge about the occurrence of atherosclerosis with lipid profile. 53 subclinical hypothyroid patients were included in this study whose FT3, FT4 concentrations were normal but serum TSH concentrations were above 4.12 mIU/L. A control group of 50 were included whose age, sex and body mass indexes were near to the patients group. Plasma they concentrations were evaluated with the Betamed's firm Agilent analyzer which uses high

performance liquid chromatography method. Serum thyroid hormones and TSH concentrations were studied in Abbott Architect analyzer with chemiluminescent immunoassay and total cholesterol (TC) with HDL-C were evaluated in Abbott's Aeroset analyzer with enzymatic method. LDL-C and VLDL-C were evaluated by formulations. Student's t test was applied to the group which shows normal distribution. Wilcoxon test was applied to the distributions which were not normal. There was a significant statistically difference between the patient group and control group among FT4 ($p=0,00$), TSH ($p=0,00$), TC ($p=0,01$), trigliserid ($p<0,05$), LDL-C ($p<0,05$), and TC/HDL-C ($p<0,05$). There was not a statistically difference found among HDL-C, VLDL-C, LDL-C/HDL-C, and plasma they concentrations. Serum TSH concentrations and relationship between other parameters were evaluated with Spearman rank correlations. The most significant relationship was noted in plasma they concentrations ($r=0,55$; $p=0,00$) as well as other parameters TC ($r=0,52$; $p=0,00$), LDL-C ($r=0,49$; $p=0,00$), TC/HDL-C ($r=0,38$; $p=0,002$) ve LDL-C/HDL-C ($r=0,36$; $p<0,005$). By this study, it was found that atherosclerosis risk was increased in subclinical hypothyroid patients. TC, trigliserid, LDL-C, and TC/HDL-C was found statistically higher in patients group than control group. But it couldn't be possible to determine a significant difference among plasma they concentrations.

KeyWords: Subclinical Hypothyroidism, Atherosclerosis, Homocysteine

P-126

Deneyisel Olarak Diyabet Oluşturulan Ratlarda L-Argininin Lipid Peroksidasyonu Ve Nitrik Oksit Düzeylerine Etkisi

Bülent TAŞDEMİR*, Sema TEMİZER OZAN*, Gonca OZAN**

* F.Ü. Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ, TÜRKİYE

** F.Ü. Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Elazığ, TÜRKİYE

sematemizerozan@yahoo.com

Diyabetes mellitus, insülin salınımının, çalışmasının ve/veya her ikisinin bozukluğu sonucu hiperglisemi ile karakterize bir dizi metabolik hastalıktır. Oksidatif stres, diyabet ve diyabetin daha sonraki komplikasyonlarının patogeneğinde önemli bir rol oynar. Artan serbest radikal düzeyleri ve antioksidant savunma mekanizmalarının bozulması enzimlerin ve hücrel organellerin bozulmasına, lipid peroksidasyonun artmasına ve insülin direncinin gelişmesine yol açmaktadır.

Çalışmanın amacı streptozotosin ile deneysel diyabet oluşturulan ratlarda intraperitoneal olarak verilen L-arginin'in lipid peroksidasyonu ve nitrik oksit düzeylerine etkilerinin araştırılmasıdır.

12 haftalık 48 adet Wistar albino erkek ratlar araştırmanın materyalini oluşturmaktadır. Ratlar; kontrol, diyabetik, L-arginin ve diyabetik + L-argininle kombine olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır.

Kontrol grubuna intraperitoneal olarak yalnız fosfat-sitrat tamponu (0.5 ml / rat) enjeksiyonu yapılmıştır. Diyabet streptozotosinin (55mg/kg vücut ağırlığında) intraperitoneal olarak enjeksiyonu ile oluşturulmuştur. Diyabet+L-arginin ve L-arginin grubuna intraperitoneal olarak 10 mM L-arginin (0.5 ml/rat) enjekte edilerek oluşturulmuştur.

Çalışmada karaciğer MDA düzeylerinde kontrol grubu ($0,44 \pm 0,08$), L-arginin grubu ($0,46 \pm 0,11$) ve L-argininle sağaltılan diyabet grubu ($0,48 \pm 0,13$) arasında istatistiksel olarak önemli bir fark gözlenmemiştir. Diyabetik gruptaki ($1,15 \pm 0,24$) artış anlamlıdır ($p < 0.001$). Böbrek MDA düzeylerinde L-arginin grubu ($1,41 \pm 0,18$), L-argininle sağaltılan diyabet grubu ($1,47 \pm 0,28$) ve diyabetik gruplar ($1,51 \pm 0,31$) arasında istatistiksel olarak önemli bir fark gözlenmemiştir. Kontrol grubuna ($1,19 \pm 0,26$) göre diğer üç grup arasındaki artış anlamlıdır ($p < 0.05$).

Karaciğer dokusu nitrik oksit düzeyleri diyabetli grup ($25,63 \pm 2,0$) kontrol grubuna ($23,91 \pm 1,69$) göre artış gösterirken ($p < 0.05$), diyabetli gruplar dışındaki gruplar arasında bir fark görülmemiştir.

Böbrek dokusu nitrik oksit düzeyleri diyabetli grup ($28,74 \pm 2,01$) kontrol grubuna ($33,14 \pm 2,84$) göre azalış gösterirken ($p < 0.05$), diyabetli gruplar dışındaki gruplar arasında bir fark görülmemiştir.

Sonuç olarak L-arginin'in diyabetik ratların karaciğer MDA aktivite düzeylerinde kontrol değerlerine yakın olarak anlamlı şekilde düzelmeler sağladığı, böbrek dokusu MDA aktivite düzeylerine ise etkisinin görülmediği saptanmıştır. Karaciğer nitrik oksit düzeylerinde diyabetli grupta artış, böbrek nitrik oksit düzeylerinde düşüş saptanırken, diyabet +L-arginin grubunda her iki dokuda kontrol değerlerine yakın olarak düzelmeler sağladığı görülmüştür.

L-arginin poliaminlerin ve prolinin oluşum sürecinde rol alan ve L-ornitine metabolize olan bir aminoasittir. Poliaminler hücrenin büyümesinde önemli bir mediatördür. L-prolin ise kollajen sentezi için bir subsrattır. Her iki metabolik yolun pankreatik dokunun onarılmasında önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir.

P-126

The Effect of L-Arginine on Lipid Peroxidation and Nitric Oxide Levels in Streptozotocin Induced Diabetic Rats

Bülent TAŞDEMİR*, Sema TEMİZER OZAN*, Gonca OZAN**

*Department of Biochemistry Faculty of Veterinary Medicine University of Firat, Elazig, TURKEY

** Department of Biochemistry Faculty of Medicine University of Firat, Elazig, TURKEY
sematemizerozan@yahoo.com

Diabetes mellitus is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia resulting from defects in insulin secretion, insulin action, or both. Oxidative stress has an important role on diabetes and pathogenesis of the further complications of diabetes. The levels of induced free-radicals and decline of antioxidant defence mechanisms can lead to damage of enzymes and cell organelles, increased of lipid peroxidation and development of insulin resistance.

In the present study, it was aimed to investigate that the effect of L-arginine given intraperitoneally on the lipid peroxidation and nitric oxide levels in streptozotocin-induced diabetic rats. Twelve week-old 48 wistar albino male rats were used for the study.

The rats were separated in to four groups as following: control, diabetic, diabetic +L-arginin and L-arginine. The control group was induced by the injection of only phosphate-citrat buffer intraperitoneally (0.5 ml/rat) in rats. The diabetic group was caused by the injection of streptozotocin intraperitoneally (55 mg/kg body weight, in phosphate-citrat buffer). Diabetic +L-arginin and L-arginine groups were given by the injection of 10 mM L-arginine (0.5ml/ each rat) intraperitoneally.

In the present study, liver MDA levels were not observed significant as statistical between the control group (0.44 ± 0.08), L-arginine group (0.46 ± 0.13) and diabetic+L-arginine group. The diabetic group (1.15 ± 0.31) was increased significantly in comparison with the control groups. ($p < 0.001$).

The level of MDA in kidney tissues were not observed significant as statistical of L-arginine group (1.41 ± 0.18), diabetic +L-arginine group (1.47 ± 0.28) and diabetic group (1.51 ± 0.31). The other groups were increased significantly in comparison with the control groups (1.19 ± 0.18) ($p < 0.05$).

The level of NO in liver tissues of diabetic group (25.63 ± 2.0) were increased significantly in comparison with the control groups (23.91 ± 1.69) ($p < 0.05$). The other groups were not observed between significantly in comparison with expect to the diabetic groups. The level of NO in kidney tissues of diabetic group (28.74 ± 2.01) were decreased significantly in comparison with the control groups (33.14 ± 2.84) ($p < 0.05$). The other groups were not observed between significantly in comparison with expect to the diabetic groups. In conclusion, the effect of L-arginine on the liver tissues MDA levels were observed significantly to improve in comparison with the control groups. Also the effect of

L-arginine on the kidney tissues MDA levels were not observed significantly to improve in comparison with the control groups. The levels of NO in liver tissues of diabetic group were observed to increase, on the other hand levels of NO in kidney tissues were decreased. The liver and kidney tissues NO levels were observed significantly to improve in comparison with the control groups. L-arginine is also metabolized to L-ornithine, which can be processed to polyamines and proline. As polyamines are important mediators of cell growth and L-proline is a substrate for collagen synthesis, it is thought that both pathways have an important role on pancreatic repair processes.

P-127

Toluenin Rat Karaciğeri Glutasyon Redüktaz ve Glutasyon Peroksidaz Enzimlerine Etkisi

N Nuray ULUSU¹, Berivan TANDOĞAN¹, A Rıza TÜMER²

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Biyokimya ve ²Adli Tıp Anabilim Dalı Sıhhiye, 06100 Ankara, Türkiye.

nnulusu@hacettepe.edu.tr

Toluen benzen halka yapısına sahip ve genellikle birçok üründe bulunan bir çözücüdür. Toluen serbest radikal kaynağı olarak bilinir ve başlıca karaciğerde metabolize edilir. Karaciğerin başlıca fonksiyonu vücut proteinlerini sentezlemesidir ve birçok toksik metabolik yan ürünler ve organizma tarafından günlük alınan toksinler için detoksifiye edici merkezdir. Serbest radikaller ve reaktif oksijen türevleri stabil olmayan moleküllerdir ve proteinler ve DNA ile hızlıca reaksiyona girme eğilimindedirler. Glutasyon sistemi reaktif oksijen türevlerinin nötralizasyonundan ve proteinlerin tiyol gruplarının redükte halde tutulmasından sorumludur. Redükte glutasyon miktarındaki bir azalma hücrelerin oksidatif hasara karşı daha duyarlı olmasına neden olmaktadır. Aerobik organizmalar glutasyon peroksidaz ve glutasyon redüktaz gibi bir grup antioksidant enzimleri içerirler, bunlar dokuları ve hücreleri oksidatif hasara karşı korumak için geliştirilmiş savunma mekanizmalarıdır. Glutasyon peroksidazın (GPx; E.C.1.11.1.9) fonksiyonu redükte glutasyonu kullanarak H_2O_2 'nin suya ve birçok DNA ve lipid peroksidlerin ise alkole redüksiyonunu katalizlemektir. Glutasyon redüktaz (GR; E.C. 1.6.4.2.) NADPH'ı elektron kaynağı olarak kullanarak okside glutasyonu redükte formuna çevirir. Toluenin organizma için zararlı olmasından dolayı; bu çalışmada 5 gün toluen ($1.1 \text{ g/kg/gün i.p.}$) ve E vitamini ($10 \text{ mg/kg/gün i.p.}$) tek olarak ya da birlikte verilmesinin rat karaciğer glutasyon peroksidaz ve glutasyon redüktaz aktivitesi üzerindeki etkilerini araştırıldı.

Anahtar Sözcükler: glutasyon peroksidaz, glutasyon redüktaz, karaciğer, toluen, E vitamini

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Birimi (05D02101004) tarafından desteklenen projenin bir bölümüdür.

P-127

Effects of Toluene on Glutathione Reductase and Glutathione Peroxidase in the Liver of Rats

N Nuray ULUSU¹, Berivan TANDOĞAN¹, A Rıza TÜMER²

Hacettepe University, Faculty of Medicine Departments of ¹Biochemistry & ²Forensic Medicine, Sıhhiye, 06100 Ankara, Turkey.

nnulusu@hacettepe.edu.tr

Toluene has a benzene ring structure and is a common solvent that is found in many consumer products. Toluene is known to be sources of free radicals and it is metabolized mainly in the liver. The liver's main function is to synthesize an array of body proteins and to act as the detoxifying center for the multiple toxic metabolic by products endogenous to the body and the toxins ingested daily by the organism. Free radicals and reactive oxygen species are highly unstable molecules tend to react rapidly with proteins and DNA. The glutathione system is responsible for neutralization of reactive oxygen species and maintenance of protein thiols in the reduced state. It is well known that cells become more vulnerable to oxidative damages after a decrease in reduced glutathione content. Aerobic organisms have a defence mechanism to prevent oxidative damage to tissues and cells and include an array of antioxidant enzymes including glutathione peroxidase and glutathione reductase. The function of glutathione peroxidase (GPx; E.C.1.11.1.9) is to catalyse the reduction of H₂O₂ to water as well as a number of hydroperoxides e.g., DNA and lipid peroxides, to alcohols by using reduced glutathione. Glutathione reductase (GR; E.C. 1.6.4.2.) reduces oxidized glutathione to reduced glutathione, by using NADPH as the electron source. Because of toluene can be harmful to organisms; this study investigated the effects of 5 days treatment with toluene (1.1 g/ kg/ day i.p.) and vitamin E (10mg/kg/day i.p.) alone or combination with each another on the rat liver glutathione peroxidase and glutathione reductase activities.

Key Words: glutathione peroxidase, glutathione reductase, liver, toluene, and vitamine E

This work is a part of the project (05D02101004) supported by Hacettepe University Scientific Research Unit.

P-128

Toluenin Sıçan Karaciğeri Glutatyon-S-transferaz ve Katalaz Enzimlerine Etkisi

N Nuray ULUSU¹, B TANDOĞAN¹, A Rıza TÜMER²

Turk J Biochem, 2005; 30 (1) 1-172.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Biyokimya ve ²Adli Tıp Anabilim Dalları, Sıhhiye, 06100 Ankara, Türkiye.

nnulusu@hacettepe.edu.tr

Reaktif oksijen türevleri; süperoksit iyonlar, hidroksil radikaller ve hidrojen peroksitleri içerir, ve hücre membranı, proteinler, nükleik asitleri okside edip zarar verirler. Katalaz (E.C.1.11.1.6 H₂O₂: H₂O₂ oksidoredüktaz) ve glutatyon-S-transferaz (GST, E.C. 2.5.1.13) H₂O₂' nin eliminasyonu için önemli hücresel sistemlerdir. Glutatyon-S-transferazlar glutatyon yoluyla birçok elektrofilik bileşiği metabolize eden çok-fonksiyonlu faz II enzim ailesidir, ve böylece hücrelerin korunmasında kritik bir rol oynamaktadır. Glutatyon bir nükleofilik temizleme özelliğine sahiptir ve sülfidril grupları ile elektron vericisi olarak çalışarak, hücre içi redoks durumunun korunmasında büyük rol oynar. Birçok organizmada H₂O₂' nin eliminasyonu için katalaz bulunur, ve peroksitler suya ve oksijene dönüştürülür. Metilbenzen olarak da bilinen toluen, geniş endüstriyel kullanımı olan aromatik hidrokarbon çözücüdür. Toluenin vücuttaki birçok kimyasal reaksiyonu ve sonuçta oluşan metabolitleri serbest radikalleri meydana getirir. Toluenin metabolizması faz I ve faz II enzim sistemleri yoluyla başlıca karaciğerde gerçekleşir. Toluenin lokal ve sistemik zararlı etkileri bulunmaktadır. Bu çalışmada, 5 gün toluen (1.1 g/ kg/ gün i.p.) ve E vitamini (10mg/ kg/gün i.p.) tek olarak ya da birlikte verilmesinin rat karaciğeri glutatyon-S-transferaz ve katalaz aktivitesi üzerindeki etkileri araştırıldı.

Anahtar Sözcükler: Glutatyon-S-transferaz, katalaz, toluen, metabolizma ve karaciğer.

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Birimi (05D02101004) tarafından desteklenen projenin bir bölümüdür.

P-128

Effects of Toluene on Glutathione-S-Transferase and Catalase in the Liver of Rats

N Nuray ULUSU¹, Berivan TANDOĞAN¹, A Rıza TÜMER²

Hacettepe University, Faculty of Medicine Department of ¹Biochemistry & ²Forensic Medicine, Sıhhiye, 06100 Ankara, Turkey.

nnulusu@hacettepe.edu.tr

Reactive oxygen species; include the superoxide ion, the hydroxyl radical, and hydrogen peroxide and can oxidize and damage cell membranes, proteins, and nucleic acids. Catalase (E.C.1.11.1.6 H₂O₂: H₂O₂ oxidoreductase) and glutathione-S-transferases (GSTs, E.C. 2.5.1.13) provide important cellular systems for eliminating H₂O₂. The glutathione S-transferases (GSTs) consist of a family of phase II multifunctional enzymes that metabolize a wide variety of electrophilic compounds via glutathione

conjunction, play a critical role in protecting the cells. Glutathione is a nucleophilic scavenger and an electron donor via the sulfhydryl group and plays a major role in the maintenance of the intracellular redox state. Many organisms possess catalase to eliminate the H₂O₂ and convert peroxide into water and ground-state oxygen. Toluene, also known as methylbenzene, is an aromatic hydrocarbon solvent, is widely used in industry. The many chemical reactions of toluene and its metabolites that occur in the body produce free radicals. Toluene metabolism occurs mainly in the liver, is mediated through the phase I and phase II enzyme systems. Toluene may have local as well as systemic harmful effects. In this study, we investigated that effect of toluene (1.1 g/ kg/day i.p.) and protection of vitamin E (10mg/kg/day i.p.) alone or combination with each another on the Wistar Albino rat livers glutathione-S-transferase and catalase.

Key Words: Glutathione-s-transferase, catalase, toluene, metabolism and liver

This work is a part of the project (05D02101004) supported by Hacettepe University Scientific Research Unit.

P-129

İskemik Önkoşullanmanın ve Pinacidil'in İntestinal İskemi- Reperfüzyon Hasarına Etkisinin Değerlendirilmesinde Serum ve Doku MDA Düzeyleri

*Oğuzhan USTAOĞLU, Hatice SÜRER, Aytül KILINÇ, Doğan YÜCEL

SB. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Bölümü ve

**I.Genel Cerrahi Kliniği, 06340 Ankara*
haticesurer@worldcard.com.tr

K-ATP kanallarını spesifik olarak açan Pinacidil ve benzeri ajanlar önkoşullanmaya benzer anti iskemik etki gösterirler. Bu çalışmada amaç, intestinal iskemik reperfüzyon modelinde deneysel önkoşullanmanın ve K-ATP kanal açıcı ajan Pinacidil'in iskemik hasara karşı koruyucu etkisini göstermek ve etkilerini karşılaştırmak olarak belirlenmiştir. Bu amaçla 30 adet Wistar rat randomize olarak kontrol grubu, iskemik-reperfüzyon (I/R) grubu, Pinacidil+İskemik reperfüzyon grubu (Pin.+I/R), önkoşullanmalı iskemik-reperfüzyon grubu (İ.Ö.+I/R), Pinacidil+Önkoşullanmalı İskemik-reperfüzyon grubu (Pin.+İ.Ö.+I/R) olarak 5 eşit gruba ayrılmıştır. Pinacidil kullanılan gruplarda I/R periyodundan 5 dakika önce ratın kuyruk veni kullanılarak 0,1 mg/kg Pinacidil uygulanmıştır. Tüm deneklere torakotomi+laparotomi yapılarak kalplerinden kan ve terminal ileumdan doku örnekleri alındı. Doku MDA düzeyi için alınan ileum örneği serum fizyolojik ile yıkanarak -70°C'daki derin dondurucuda saklandı. Barsak mukozası MDA ölçümü; Uchiyama, serum MDA ölçümü ise Hunter metodu

kullanılarak değerlendirildi. Doku MDA değerlerinde 1. Grup (kontrol), 3. Grup (Pin.+I/R), 4. Grup (Ö.K+I/R), 5. Grup (Pin.+Ö. K+I/R) arasında belirgin fark yoktu. 2. Grup (I/R)'un doku MDA değerleri ise diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde farklı idi (p<0.05). Kan MDA değerleri karşılaştırıldığında 2. Grup (I/R) ve 1. Grup (Kontrol), 5. Grup (Pin.+Ö.K+I/R) ve 1. Grup (Kontrol), 4. Grup (Ö.K+I/R) ve 2. Grup (I/R) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (p<0.05). Diğer grupların kendi aralarında yapılan karşılaştırmada ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Sonuç olarak intestinal I/R ileumda lipid peroksidasyonunu arttırmakta buna karşılık Pinacidil kullanımı lipid peroksidasyon ve buna bağlı gelişen hasarı önemli derecede azaltmaktadır.

P-129

Serum and Tissue MDA Levels in Evaluation of The Effects of Ischemic Pre-Conditioning and Pinacidil on Intestinal Ischemia-Reperfusion Injury

*Oğuzhan USTAOĞLU, Hatice SÜRER, Aytül KILINÇ, Doğan YÜCEL

*Medical Biochemistry and *1st. General Surgery Departments, Ankara Education and Research Hospital, Ministry of Health, 06340 Ankara*
haticesurer@worldcard.com.tr

K-ATP channel activating agent Pinacidil and same type agents show anti-ischemic effects which are similar to ischemic pre-conditioning. Aim of this study was to investigate and compare the protective effects of ischemic pre-conditioning and pinacidil on intestinal ischemia-reperfusion injury in an animal model. In the study, 30 Wistar rats were randomly divided into five equal groups such as (1) control, (2) ischemia-reperfusion (I/R), (3) Pinacidil plus ischemia-reperfusion (Pin.+I/R), (4) preconditioning ischemia-reperfusion (İ.Ö.+I/R), (5) Pinacidil plus preconditioning ischemia-reperfusion (Pin.+İ.Ö.+I/R) groups. Pinacidil was administered intravenously by using tail vein of the rat with 0,1 mg/kg dosage scale for 5 minutes before ischemia-reperfusion period in Pinacidil groups. In all rats, thoracotomy and laparotomy were performed simultaneously which blood samples from the heart and tissue samples from the terminal ileum were obtained respectively. Terminal ileal tissue samples were stored in a freezer at -70 °C after meticulous irrigation with normal saline. Intestinal mucosal MDA values were determined by using Uchiyama method while using Hunter method for serum levels. No statistically significant differences were found in tissue MDA levels between the group 1,3,4 and 5. But in group 2, statistically significant differences were found in MDA levels when compared

with the other groups ($p < 0.05$). Also in blood MDA values were statistically significant between the groups 2 and 1, 5 and 1, finally 4 and 2 ($p < 0.05$). In other groups no statistically significant difference was determined between the groups. As a result, intestinal ischemia-reperfusion injury increases the lipid peroxidation in the intestinal mucosa. However, Pinacidil use significantly reduces the lipid peroxidation and subsequent intestinal damage.

P-130

Postmenopozal Kadınlarda Hormon Replasman Tedavisinin Serum Leptin, IGF-1, IGFBP-3 Düzeylerine Etkisi

Bekir Sami UYANIK¹, Ahmet VAR¹, Faik KOYUNCU², Zeki ARI¹, Ece ONUR¹, Yasemin YILDIRIM²,
Yeşim BÜLBÜL²

Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

¹Biyokimya ve ²Kadın Hastalıkları Anabilim Dalları ,
45010 Manisa, Türkiye.

bekirsami.uyanik@bayar.edu.tr

Bu çalışmada postmenopozal kadınlarda hormon replasman tedavisinin (HRT), serum leptin, insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1) ve insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı proteini 3 (IGFBP-3) düzeylerine etkisi; ayrıca, leptin konsantrasyonlarının IGF-1 ve IGFBP-3 ile ilişkili olup olmadığı araştırıldı.

Yaşları ortalama 49.1 ± 3.2 yıl olan 37 sağlıklı postmenopozal kadın katıldı. Vücut kitle indekslerine göre kadınlar obes ($VKI > 25 \text{ kg/m}^2$) ve obes olmayan ($VKI < 25 \text{ kg/m}^2$) diye 2 gruba ayrıldı. HRT'den önce (günlük oral 0.625 mg konjuge östrojen ve 5 mg medroksiprogesteron asetat) ve tedaviden 6 ay sonra serum leptin, IGF-1 ve IGFBP-3 düzeyleri ölçüldü. IGF-1 ve IGFBP-3 ölçümünde IRMA (immunoradiometric assay), leptin için ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) yöntemleri kullanıldı.

Obes grupta HRT öncesi serum leptin ve IGF-1 düzeyleri (sırasıyla $5.08 \pm 1.25 \text{ ng/ml}$, $184.8 \pm 64.4 \text{ ng/ml}$), obes olmayanlara göre ($4.02 \pm 0.80 \text{ ng/ml}$, $130.5 \pm 48.7 \text{ ng/ml}$) önemli derecede yüksekti (her iki parametre için $p < 0.01$). Fakat IGFBP-3 düzeyleri (4372.3 ± 651.5 , $4224.8 \pm 494.0 \text{ ng/ml}$) anlamlı olarak farklı değildi ($p > 0.05$). Tedavi sonrası serum leptin (5.96 ± 1.31 , $4.82 \pm 1.23 \text{ ng/ml}$) ve IGFBP-3 düzeyleri (4721.1 ± 489.8 , $4792.0 \pm 807.0 \text{ ng/ml}$) hem obez hem de obez olmayan grupta yükselmesine rağmen, IGF-1 düzeyleri değişmedi. HRT öncesi leptin ve IGF-1 düzeyleri anlamlı olarak pozitif korele iken, tedavi sonrası değerlerde herhangi bir korelasyon görülmedi.

Çalışma sonuçlarımız, menopoz sonrası obes kadınlarda, obes olmayanlara göre hem tedavi öncesi, hem de sonrasında önemli derecede yüksek serum leptin düzeylerini, ayrıca HRT'nin leptin ve IGFBP-3 değerlerindeki bir artışla ilgili olduğunu göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Hormon replasman tedavisi, leptin, IGF-1.

P-130

The Effects of Hormone Replacement Therapy on Serum Leptin, IGF-1 and IGFBP-3 Levels in Postmenopausal Women

Bekir Sami UYANIK¹, Ahmet VAR¹, Faik KOYUNCU², Zeki ARI¹, Ece ONUR¹, Yasemin YILDIRIM²,
Yeşim BÜLBÜL²

*Departments of ¹Biochemistry and ²Gynecology,
Faculty of Medicine, Celal Bayar University, 45010
Manisa, TURKEY.*

bekirsami.uyanik@bayar.edu.tr

We investigated the influence of hormone replacement therapy (HRT) on the serum leptin, insulin like growth factor-1 (IGF-1) and insulin like growth factor binding protein-3 (IGFBP-3) concentrations in postmenopausal women. In addition, the objective of this study was to determine if serum leptin concentrations were associated with IGF-1 and IGFBP-3.

Thirty-seven healthy postmenopausal women (mean age, 49.1 ± 3.2 years) participated in this study. Women were classified into two groups as obese ($BMI > 25 \text{ kg/m}^2$) and non-obese ($< 25 \text{ kg/m}^2$). Serum leptin and IGF-1 and IGFBP-3 levels were assessed at baseline and after 6 months of HRT (0.625 mg conjugated equine estrogen, 5 mg medroxyprogesterone acetate orally, per day). IGF-1 and IGFBP-3 were determined by immunoradiometric assays. An enzyme-linked immunosorbent assay was used to measure leptin.

Obese group had significantly higher serum leptin and IGF-1 levels ($5.08 \pm 1.25 \text{ ng/ml}$, $184.8 \pm 64.4 \text{ ng/ml}$, respectively), in comparison with the levels of the non-obese women ($4.02 \pm 0.80 \text{ ng/ml}$, $130.5 \pm 48.7 \text{ ng/ml}$, for both of them; $p < 0.01$) before HRT. Although there was no significant difference in the IGFBP-3 levels (4372.3 ± 651.5 , $4224.8 \pm 494.0 \text{ ng/ml}$, $p > 0.05$). Serum leptin (5.96 ± 1.31 , $4.82 \pm 1.23 \text{ ng/ml}$) and IGFBP-3 levels (4721.1 ± 489.8 , $4792.0 \pm 807.0 \text{ ng/ml}$) were significantly elevated in both obese and non-obese subjects after HRT. But serum IGF-1 remained unchanged at the end of the study. There was a significant positive correlation between leptin and IGF-1 at baseline while this relation was not correlated after HRT.

Our results show that serum leptin concentrations are significantly higher in obese postmenopausal women than in their non-obese counterparts before and after HRT. HRT is associated with an increase in leptin and IGFBP-3 in postmenopausal women.

Keywords: Hormone replacement therapy, leptin, IGF-1.

P-131

Meme Kanserli Hastalarda HER2/neu Onkogen Amplifikasyonunun Real Time PCR İle Kantitatif Olarak Ölçülmesi Ve İmmunohistokimya Yöntemi İle Karşılaştırılması

Gözde ÜLFER¹, Gözde GÜVENÇ¹, Şennur İLVAN², Zerrin CALAY², Yavuz TAGA¹

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı¹

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı²

gozde_guvenc@yahoo.com

HER2/neu protoonkogeni fizyolojik şartlarda normal hücre büyümesinin regülasyonunda önemli görevlere sahip olup onkogenik amplifikasyonu meme kanserli hastaların %25-30' unda bulunmaktadır. Bu onkogen amplifikasyonuna sahip meme kanserli hastalarda sık relaps, kısa yaşam süresi, mevcut tedavilere direnç, kısaca kötü prognoz varlığı tespit edilmiştir. Tedavi protokollerinin değişmesine sebep olan bu onkogen varlığındaklinisyenlerantiHER2terapiyigeliştirmişlerdir. Günümüzde HER2/neu onkogeninin tespit edilmesi meme kanserli hastalarda giderek önem kazandığından HER2/neu onkogenin ölçüm metodları geliştirilmektedir. Bu nedenle RT-PCR tekniğiyle meme kanserli hastalarda HER2/neu onkogen amplifikasyonu kantitatif olarak ölçüldü. 25 hastanın tümör dokularından elde edilen DNA örnekleri, RT-PCR tekniğiyle "LightCycler" cihazında HER2/neu onkogen amplifikasyonunu tespit etmek amacıyla çalışıldı ve en sık kullanılan ölçüm tekniği olan IHC ile karşılaştırıldı. Her bir örnek için hedeflenen HER2/neu gen kopya sayısının, referans gen kopya sayısına oranı hesaplandı. Buna göre bu oran < 2 ise HER2/neu onkogen amplifikasyonu negatif olarak değerlendirildi, eğer bu oran ≥ 2 ise HER2/neu onkogen amplifikasyonu pozitif olarak değerlendirildi. Meme kanseri olan 25 hastanın immunohistokimya ile yapılmış HER2/neu sonuçlarıyla RT-PCR ile kantitatif olarak ölçülen HER2/neu sonuçları arasında anlamlı ilişki tespit edildi ($p < 0.05$). IHC ile karşılaştırılan RT-PCR yönteminin duyarlılığı %57, özgüllüğü % 83 olarak bulundu. Buna göre; RT-PCR yönteminin, duyarlılığı ve özgüllüğü nedeniyle gen seviye ölçümlerinde güvenle

kullanılabileceği ve subjektif bir yöntem olan IHC'dan daha üstün olduğu tespit edildi.

P-131

Measurement of HER2/neu Onkogen Amplification Quantitatively with Real Time PCR in the Patients of Breast Cancer and Its Comparison via Method of Immunohistochemistry

Gözde ÜLFER¹, Gözde GÜVENÇ¹, Şennur İLVAN², Zerrin CALAY², Yavuz TAGA¹

Marmara University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry¹

Istanbul University Cerrahpasha Medical Faculty, Department of Pathology²

gozde_guvenc@yahoo.com

HER2/neu proto-oncogene, having significant importance in the regulation of ordinary cell expansion under physiological conditions, is present in 25 - 30% of the patients with breast cancer. In the patients of breast cancer having oncogene amplification, frequent relapses, short term of life, resistance against present treatment methods, in short, the presence of bad prognosis has been detected. In the presence of this oncogene, which causes changes in the treatment methods, the clinicians have developed the anti-HER2 treatment. As the detection of HER2/neu oncogene gains more significance in the patients with breast cancer, measurement methods for the HER2/neu oncogene are being developed. For this reason, HER2/neu oncogene amplification in the patients with breast cancer has been measured quantitatively via the method of RT-PCR. DNA samples obtained from 25 patients were studied in "LightCycler" device by RT-PCR technique to detect HER2/neu oncogene amplification. and it was compared to the IHC method which is the most widely used method. The proportion of HER2/neu oncogene copy number to reference gene copy number for every sample was calculated. If this rate is <2 HER2/neu oncogene amplification was evaluated negative, and if this rate is ≥ 2 HER2/neu oncogene amplification was evaluated positive. HER2/neu results of 25 breast cancer patients evaluated by IHC and RT-PCR technique were compared and it showed a meaningful relation between two methods ($p < 0.05$). The sensitivity of RT-PCR method which were compared with IHC was found 57 %, and the specificity was found 83 %. According to this, it was concluded that RT-PCR method was superior to IHC for its sensitivity and specificity in gene level measurements and it can be used safely.

P-132

Meme Kanseri Hastalarında HER2/neu Onkogen Amplifikasyonunun Ve p53 Tümör Süpressör Gen Delesyonunun Real Time PCR İle Kantitatif Olarak Ölçülmesi Ve Prognostik Faktörlerle Karşılaştırılması

Gözde ÜLFER¹, Gözde GÜVENÇ¹, Şennur İLVAN², Zerrin CALAY², Yavuz TAGA¹

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı¹

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı²

gozde_guven@yaho.com

Bu çalışmada, meme kanserinin patogeneğinde ve prognozunda önemi olan HER2/neu onkogeni ve p53 tümör süpressör geni araştırıldı. Günümüzde en sık immunohistokimya teknikleriyle tespit edilebilen HER2/neu onkogen amplifikasyon varlığı ve p53 tümör süpressör gen delesyonu, yeni bir yöntem olan ve gen kopya sayısını kantitatif olarak ölçen RT-PCR tekniği kullanılarak ölçüldü. HER2/neu onkogen amplifikasyonu ile p53 tümör süpressör gen delesyonu arasındaki ilişki araştırıldı ve histopatolojik prognostik faktörlerle karşılaştırıldı. Retrospektif yapılan çalışmada 46 invazif meme kanseri ve 4 adet selim meme hastalığı olan toplam 50 hastayla çalışma yürütüldü. Hastaların tamamında, tümörün histolojik tipi, tümörün grade'i, tümör büyüklüğü, lenf nodu invazyonu, immunohistokimya ile değerlendirilmiş östrojen reseptörü (ER) ve progesteron reseptörü (PR) sonuçları bilinmekteydi. Tümör parafin bloklarından yapılan kesitler lam üzerine tespit edildi ve bu kesitlerden tümör dokularının DNA'ları izole edildi. 50 hastanın tümör dokularından elde edilen DNA örnekleri, RT-PCR tekniğiyle "LightCycler" cihazında HER2/neu onkogen amplifikasyonunu tespit etmek amacıyla çalışıldı. Her bir örnek için hedeflenen HER2/neu gen kopya sayısının, referans gen kopya sayısına oranı hesaplandı. Buna göre bu oran < 2 ise HER2/neu onkogen amplifikasyonu negatif olarak değerlendirildi, eğer bu oran ≥ 2 ise HER2/neu onkogen amplifikasyonu pozitif olarak değerlendirildi. Aynı hastaların DNA örnekleri, p53 tümör süpressör gen delesyonunu tespit etmek için LC cihazında RT-PCR tekniğiyle kantitatif olarak çalışıldı. Uygun PCR programında öncelikle sağlıklı kişiye ait kandan elde edilen DNA örneği yardımıyla standart kalibrasyon eğrisi oluşturuldu. Daha sonra hastalara ait DNA örneklerinde p53 gen kopya sayısı ve referans gen olan IGF1 gen kopya sayısı elde edildi. Bu değerler LOH (heterozigotluk kaybı) formülüne konarak p53 gen delesyonu açısından hastalar değerlendirildi. Çalışmaya katılan tüm hastalarda RT-PCR ile ölçülen HER2/neu onkogen amplifikasyonu ve p53 gen delesyonu arasında

anamlı bir ilişkiye rastlanmadı. HER2/neu onkogen amplifikasyonu ve p53 gen delesyon varlığı ile tümör büyüklüğü, histolojik grade, lenf nodu invazyonu, ER durumu, PR durumu arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0.05$). Ancak HER2/neu onkogen amplifikasyonun ve p53 gen delesyonunun birlikte bulunduğu hastalarda yüksek grade'li tümör varlığı tespit edildi.

P-132

Measurement Of HER2/neu Onkogen Amplification And p53 Tumor Suppressor Gene Deletion Quantitatively with Real Time PCR In The Patients Of Breast Cancer And Its Comparison with Prognostic Factors

Gözde ÜLFER¹, Gözde GÜVENÇ¹, Şennur İLVAN², Zerrin CALAY², Yavuz TAGA¹

Marmara University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry¹

Istanbul University, Cerrahpasha Medical Faculty, Department of Pathology²

gozde_guven@yaho.com

In this study HER2/neu oncogene and p53 tumor suppressor gene which have been important for the prognosis in breast cancer were investigated. Presence of HER2/neu oncogene amplification and p53 tumor suppressor gene deletion which are today routinely detected by immunohistochemistry (IHC) methods, were measured by a new method RT-PCR, assaying gene copy number quantitatively. The relationship between HER2/neu oncogene amplification and p53 tumor suppressor gene deletion were assayed and compared with histopathological prognostic factors. The study was made retrospectively on 50 patients, 46 of them were invasive breast cancer and 4 of them were benign breast disease patients. In all of the patients histological type of the tumor, tumor grade, size of the tumor, lymph node invasion, ER and PR results evaluated by IHC were previously known. Sections obtained from tumor paraffinized blocks were prepared on microscope slides and then DNA of the tumor tissues were isolated. DNA samples obtained from 50 patients were studied in "LightCycler" device by RT-PCR technique by an appropriate PCR programme to detect HER2/neu oncogene amplification. The proportion of HER2/neu oncogene copy number to reference gene copy number for every sample was calculated. If this rate is < 2 HER2/neu oncogene amplification was evaluated negative, and if this rate is ≥ 2 HER2/neu oncogene amplification was evaluated positive. DNA samples of the same patients were also studied to detect p53 tumor suppressor gene deletion quantitatively in a LC device by RT-PCR technique. In appropriate PCR programme standard

calibration curve was drawn by DNA sample obtained from healthy blood. Then p53 gene copy number and IGF-1 gene copy number which is accepted as a reference gene, were obtained from DNA samples by RT-PCR. The values were evaluated for p53 deletion by LOH (loss of heterozygosity) formula. In all of the patients, the correlation of HER2/neu oncogene amplification and p53 tumor suppressor gene deletion which were both measured by RT-PCR methods was found insignificant. There was also no significant correlation between HER2/neu oncogene amplification and p53 tumor suppressor gene deletion with tumor's grade, tumor's size, lymph node invasion, ER and PR status. But presence of high grade tumor was detected in patients who have HER2/neu oncogene amplification and p53 tumor suppressor gene deletion together.

P-133

N-Asetiltransferaz Polimorfizmleri Deri Kanseri için Bir Risk Faktörü mü?

Dilek ÜSTÜNŞOY¹, Bahadır ERCAN², Seval Kul ERCAN³, Kıymet BAZ¹, Ümit TURSEN¹, Lülüfer TAMER², Uğur ATİK²

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Dermatoloji Anabilim Dalı, ²Biyokimya Anabilim Dalı, ³Biyostatistik Anabilim Dalı, 33160 Mersin, Türkiye. ercanbaha@yahoo.com

Nonmelanoma deri kanserleri ve Bazal Hücre Karsinomu beyaz ırkta rastlanılan en yaygın neoplazidir. Deri kanserinden sorumlu bilinen birçok polimorfizm vardır. Bu polimorfizmler XRCC1 (DNA Tamiri rolü var), Ligaz IV (DNA Tamiri rolü var), p53 (Tümör supresyonunda rolü var), Glutasyon S-transferaz (ksenobiyotik metabolizmasında rolü var) vb. N,asetiltransferazlar (NAT) ksenobiyotik metabolizması enzimleridir ve birçok kanser tipi ile ilişkilidir. Bu çalışmada NAT2 polimorfizmlerinin deri kanseri ile ilişkisinin varlığı araştırılmıştır. 104 sağlıklı kontrol (47.26±12.05) ve 120 deri kanseri hastası (59.57±12.44) çalışmaya dahil edilmiştir. Kan EDTA içeren tüplerde toplandı ve DNA High Pure Template Preparation kiti ile tam kandan elde edildi (Roche diagnostics, GmbH, Mannheim, Germany). NAT2*5A, NAT2*6A, NAT2*7A/B ve NAT2*14A allelleri LightCycler cihazında LightCycler kitleri kullanılarak real time PCR ile saptandı. Deri kanseri riskini belirlemek için binary lojistik regresyon analizi SPSS 11.5 Windows versiyonu kullanılarak yapıldı. NAT2*6A (OR: 9.401, CI: 1.55-57.05) ve NAT2*7A/B (OR: 80.78, CI: 4.74-1376.66) allelleri deri kanseri ile ilişkili bulundu. Deri kanseri riski artan yaş ile artmaktadır (OR: 1.11, CI: 1.07-1.14). Sonuçlarımız

deri kanseri ile NAT2 polimorfizmleri arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir.

P-133

Are Polymorphisms of N-Acetyltransferases Risk Factors For Skin Cancer?

Dilek ÜSTÜNŞOY¹, Bahadır ERCAN², Seval Kul ERCAN³, Kıymet BAZ¹, Ümit TURSEN¹, Lülüfer TAMER², Uğur ATİK²

Mersin University Faculty of Medicine, ¹Department of Dermatology, ²Department of Biochemistry, ³Department of Biostatistics, 33160 Mersin, Turkey. ercanbaha@yahoo.com

Nonmelanoma skin cancers and Basal Cell Carcinoma are the most common neoplasias of the Caucasian. There are several known polymorphisms responsible for skin cancer. These polymorphisms are XRCC1 (Role in DNA Repair), Ligase IV (Role in DNA Repair), p53 (Role in tumor suppression), Glutathione S-transferase (Role in xenobiotic metabolizing enzyme) etc. N-acetyltransferases (NAT) are xenobiotic metabolizing enzymes and are related with many type cancers. In this study we aimed to investigate whether polymorphisms of NAT2 are related with skin cancers. 104 healthy controls (47.26±12.05) and 120 patients (59.57±12.44) with skin cancer are enrolled in this study. Blood was collected in EDTA-containing tubes and DNA was extracted from the whole blood by high pure template preparation kit (Roche diagnostics, GmbH, Mannheim, Germany). NAT2*5A, NAT2*6A, NAT2*7A/B and NAT2*14A alleles were detected by real time PCR with LightCycler instrument with LightCycler Kits. Binary logistic regression analysis is used for determination of skin cancer risk by SPSS 11.5 for Windows. NAT2*6A (OR: 9.401, CI: 1.55-57.05) and NAT2*7A/B (OR: 80.78, CI: 4.74-1376.66) alleles are related with risk of skin cancer. Skin cancer risk is increasing with increasing age (OR: 1.11, CI: 1.07-1.14). Our results show that there is a relation with NAT2 polymorphisms with skin cancer.

P-134

Malakit Yeşili, Nil Mavisi ve Meldola Mavisinin Papain İle Etkileşimi

Zuhal YAZICI GÖKBULUT, İnci.ÖZER

Biyokimya A.B.D., Eczacılık Fakültesi, Hacettepe Üniversitesi 06100 Sıhhiye Ankara, Türkiye. iozer@hacettepe.edu.tr

Trifenilmetan boyanın malakit yeşili, (MG⁺) ve iki fenoksazin boyanın (nil mavisi, NB; meldola mavisi, MB) papain (E.C. 3.4.22.2) aktivitesi üzerine etkisi araştırıldı. Ticari kristal papain (sp.akt. 25 U/mg) 50 mM MOPS-2 mM EDTA pH 8'deki 50 mikromolar ditiyotritol (DTT) ile 25 °C'de 10 dk. preinkübe edilerek aktive edildi. Aktivite MOPS-EDTA tamponunda, substrat olarak 1.6 mM N^{alfa}-benzoil-D,L-arg-p-nitroanilid ile 0-200 mikromolar boya aralığında 410 nm'deki absorbans değişimi takip edilerek tayin edildi. Her 3 boyanın yatışkın-durum enzim aktivitesine ılımlı etkisi olduğu bulundu. Dixon grafiklemesi; K_i değerlerinin 200 mikromolar (MB için) ile > 1 mM (MG⁺ için) arasında olduğunu gösterdi. Boyalarla uzun süreli inkübasyon, enzim inaktivasyonu ile sonuçlandı. MG⁺ ve MB'nin neden olduğu inaktivasyonun enzim-boya kompleksi oluşumu üzerinden geliştiği görüldü. MG⁺ aracılı inaktivasyona ait parametreler; K_i = 104 ± 17 mikromolar ve t_{1/2} = 35 ± 6 dk.; benzer parametreler MB aracılı inaktivasyon için; 37 ± 20 mikromolar ve k_{max}=0,12 ± 0,033 dk⁻¹ idi. NB'nin uzun sürede gelişen etkisi enzim aktivitesindeki bazal düşüş ile benzeştiğinden, bu boya ile ayrıntılı analiz yapılamadı. MG⁺ ve MB tarafından gerçekleştirilen yatışkın-durum inhibisyonuna ve uzun-dönem inaktivasyona ait K_i değerleri arasındaki fark, boyaların papain üzerinde birden fazla bağlanma bölgesi olduğunu düşündürdü. Bu çalışmanın sonuçları; boyaların biyolojik sistemler üzerine etkisini konu alan tıbbi araştırmalarda yararlı olacağı düşünülmektedir.

P-134

Interactions Of Malachite Green, Nile Blue And Meldola's Blue With Papain

Zuhal YAZICI GOKBULUT, Inci.OZER

Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy,
Hacettepe University 06100 Sıhhiye Ankara, Turkey.
iozer@hacettepe.edu.tr

The aim of this study was to investigate the effects of a triphenylmethane dye (malachite green, MG⁺) and 2 phenoxazine dyes (nile blue, NB; meldola's blue, MB) on the activity of papain (E.C. 3.4.22.2). Commercial crystalline papain (sp. act. 25 U/mg) was activated by preincubation with 50 micromolar dithiothreitol in 50 mM MOPS-2 mM EDTA (pH 8) for 10 minutes at 25 °C. Activity was determined in MOPS-EDTA buffer, with 1.6 mM, N^{alpha}-benzoyl-D,L-arg-p-nitroanilide as substrate and 0-200 micromolar dye, by monitoring the change in A₄₁₀. All 3 dyes were found to have a modest effect on immediate steady-state enzymatic activity. Dixon plots of 1/v_i versus [dye] yielded K_i values which ranged between 200 micromolar (for MB) > 1 mM (for MG⁺).

Turk J Biochem, 2005; 30 (1) 1-172.

Prolonged incubation with the dyes resulted in enzyme inactivation. The inactivation by MG⁺ and MB appeared to involve the formation of an enzyme-dye complex. The parameters relating to MG⁺-mediated inactivation were K_i = 104 ± 17 micromolar and t_{1/2} = 35 ± 6 min. The corresponding parameters for MB-mediated inactivation were 37 ± 20 micromolar and k_{max}=0,12 ± 0,033 min⁻¹. The long-term effect of NB was less pronounced and blended with the baseline loss of enzyme activity. The difference between the K_i values relating to steady-state inhibition and long-term inactivation by MG⁺ and MB suggests that the dyes bind at more than one site on papain. The result of this study should be useful to medical research on dye effects on biological systems.

P-135

Sağlıklı Yaşlı Kişilerde Geleneksel Beslenme Alışkanlıkları ile Homosistein, Lipoprotein (a) ve Diğer Kardiyovasküler Risk Faktörleri Arasındaki İlişki

Abdulkadir YILDIRIM¹, Y. Nuri ŞAHİN¹, Serap YILDIRIM², Hakan Hamit ALP¹, Fatih AKÇAY¹

Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya¹ ve Fizyoloji² Anabilim Dalı, 25240 Erzurum, Türkiye
ynsahin@atauni.edu.tr

Artmış plazma lipoprotein (a) [Lp(a)] ve homosistein (Hcy) düzeyleri kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörüdür. Bununla birlikte sağlıklı yaşlı kişilerin beslenme alışkanlıklarıyla bu risk faktörleri arasında bir ilişkinin olup olmadığı açık değildir. Bu çalışmada, sağlıklı yaşlı kişilerde kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili plazma biyomarkerleri [Hcy, Lp(a) ve kolesterol gibi] ile tüketilen gıda içeriği arasındaki ilişkiyi araştırdık.

Herhangi bir sağlık sorunu olmayan 60 yaş üstü 107 kişi (51'i kadın, 56'sı erkek) bu çalışmaya katıldı. Kan örnekleri ve kişilerle ilgili bilgiler ev ziyaretleri esnasında toplandı. Bilgiler günlük tüketilen gıdaların muhteviyatı (sebze, tahıl, et ve et ürünlerini tüketme oranları, yemeklerde kullanılan yağların orijini vs.), fiziksel aktivite, sigara ve alkol kullanımı gibi bilgileri içeriyordu. Plazma Hcy düzeyi yüksek basınçlı sıvı kromatografisi ile, Lp(a) nefelometrik metodla ve diğer biyokimyasal ölçümler konvansiyonel metodlarla otoanalizörle belirlendi.

Çalışmaya katılan kişilerin % 40'ı tahıl ürünleri ağırlıklı, % 38'i sebze ağırlıklı ve % 22'i et ağırlıklı beslenmeyi tercih ediyordu. Yemeklerde tereyağı kullanma oranı % 71,4, bitkisel yağların kullanım oranı % 28,6 idi. Hem kadın hem de erkeklerde, plazma Hcy ve Lp(a) seviyeleri kullanılan yağ türü ve tercih edilen ağırlıklı beslenme şekli ile direkt olarak ilişkili bulundu. Plazma

Hcy ve Lp(a) konsantrasyonu kadınlar ($11.0 \pm 5.3 \mu\text{mol/L}$, $45.7 \pm 14.7 \text{ mg/dL}$) ve erkekler ($16.8 \pm 6.4 \mu\text{mol/L}$, $56.8 \pm 14.1 \text{ mg/dL}$) arasında anlamlı derecede farklı olmasına rağmen Hcy ile Lp(a) arasında korelasyon gözlenmedi.

Bu sonuçlar yaşlı kişilerde beslenme alışkanlıkları ile artmış plazma Hcy ve Lp(a) düzeyleri gibi kardiyovasküler risk faktörleri arasında muhtemel bir sinerjik etkiyi gösterir. Bu yüzden, diyet kaynaklı aterosklerotik risk faktörlerini azaltmak için geleneksel beslenme alışkanlıklarını değiştirmek bu yaş grubu popülasyonu için çok önemli olabilir.

P-135

Association between Homocysteine, Lipoprotein (a) and Other Cardiovascular Disease Risk Factors and Habitual Food Consumption in the Healthy Elderly Population

Abdulkadir YILDIRIM¹, Y. Nuri ŞAHİN¹, Serap YILDIRIM², Hakan Hamit ALP¹, Fatih AKÇAY¹

Department of Biochemistry¹ and Department of Physiology², Faculty of Medicine, Atatürk University, 25240 Erzurum, Turkey
ynsahin@atauni.edu.tr

Elevated plasma levels of lipoprotein (a) [Lp(a)] and homocysteine (Hcy) are the risk factors for cardiovascular diseases, but it is unclear whether these risk factors are associated with dietary patterns of older individuals. We investigated the relationship between habitual food consumption and plasma biomarkers [Hcy, Lp(a) and cholesterol] in healthy elderly population.

One hundred seven healthy persons with the age > 60 years (51 women & 56 men) were enrolled in this study, and the subjects were excluded from the study if they were known to have any disease. Blood samples and data were collected during the home visit, and latter were associated with daily nutrient intakes (meat, vegetable, grain products, use of vegetable or animal oils, and so on), physical activity, and alcohol-smoking status. Plasma Hcy and Lp(a) concentrations were determined by using HPLC and Beckman Array nephelometer, respectively. Other biochemical parameters (total cholesterol, triglyceride, HDL-C and LDL-C) were determined by conventional methods using an automated analyzer.

The dietary patterns of subjects were related to grain (40%), vegetable (38%) and meat (22%) products. The butter consumption (71.4%) was much more common than vegetable oil (28.6%). Plasma Hcy and lipids levels were directly related, in women or men, to habitual food consumption, including use of vegetable or animal

oils, grain products and meat. Hcy and Lp(a) were significantly different between women ($11.0 \pm 5.3 \mu\text{mol/L}$, $45.7 \pm 14.7 \text{ mg/dL}$) and men ($16.8 \pm 6.4 \mu\text{mol/L}$, $56.8 \pm 14.1 \text{ mg/dL}$), respectively; however, no correlation was observed between Hcy and Lp(a).

These results suggest a possible synergistic effect between nutrient intake profiles and cardiovascular risk factors, such as elevated plasma Hcy and Lp(a) levels, in elder adults for whom the rise in blood lipids with advancing age is not inevitable. Thus, to decrease atherogenic risk factors, the change of habitual food consumption may be very important in that population.

P-136

İdrar Proteinini Ölçümünde Hemoliz İnterferansı

F. Meriç YILMAZ*, Doğan YÜCEL*

* S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Biyokimya Laboratuvarı, 06340 Ankara
fatmamericyilmaz@hotmail.com

İdrarda yapılan total protein ölçümü böbrek hasarının tespiti ve takibi açısından değerli bilgiler sağlamakta ve yaygın olarak kullanılmaktadır. İdrarda eritrosit ve hemoglobin varlığı çeşitli hastalıklarda görülebilmekte ve idrarda protein varlığının eşlik edip etmemesine göre hasarın olası yeri hakkında fikir yürütülebilmektedir. Bu çalışmada idrar proteinini ölçümünde yaygın kullanılan Pyrogallol Red (PYR) ve benzetonyum klorür (BTC) yöntemleri ve daha önce geliştirerek performans özelliklerini saptadığımız benzalkonyum klorür (BC) yöntemlerinin hemolizden etkilenme oranları araştırılmıştır. Bu amaçla, farklı düzeylerde protein içeren 3 ayrı idrar havuzu oluşturuldu. Bu havuzlara 4.8-384 mg/dL arasında hemoglobin içerecek şekilde 6 farklı düzeyde hemolizat eklendi ve tüm örneklerin her üç yöntemle eş zamanlı ölçümleri gerçekleştirildi. Sonuç olarak tüm yöntemlerde farklı derecelerde hemoglobin interferansı oluştuğu; en erken ve en fazla PYR yönteminin, en az BC yönteminin etkilendiği ve $\pm 10\%$ etkilenme maksimum alındığında BC yöntemiyle 19.2 mg/dL Hb konsantrasyonuna kadar sağlıklı ölçüm yapılabildiği gözlemlendi.

P-136

Hemolysis Interference in Urine Protein Determination

F. Meriç YILMAZ*, Doğan YÜCEL*

* Medical Biochemistry Laboratory, Ankara Hospital,
Ministry of Health, 06340 Ankara
fatmamericyilmaz@hotmail.com

Determination of urine total protein is used in the diagnosis and follow-up of the renal diseases. Hemoglobin and erythrocyte can be present in urine in various diseases. Presence or absence of proteinuria besides hematuria can form an opinion about the localization of the deficit. In this study, we investigated the effect of hemolysis on Pyrogallol Red (PYR), benzethonium chloride (BTC) and benzalkonium chloride (BC) methods. We constituted three urine pools at different protein concentrations and added hemolysate at six levels (4.8-384 mg/dL). As a result, all of the methods were influenced from hemolysis at different proportions, PYR was the most susceptible method, BC was the least influenced method and urine protein can be determined correctly up to 19.2 mg/dL Hb concentration by BC.

P-137

Kanıtı Dayalı Tıp Işığında Tümör Belirteci İstemleri

Gülşen YILMAZ, F. Meriç YILMAZ, Mehmet ŞENES,
Doğan YÜCEL

*S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi
Biyokimya Bölümü
doyucel@yahoo.com*

Son yıllarda “kanıta dayalı tıp” kavramı giderek daha çok tartışılır hale gelmiştir. Onkoloji, kanıtı dayalı tıp temelinde en çok ilgi çeken konulardan biridir ve birçok uluslararası grubun tümör belirteçlerinin (TB) yerinde kullanımı ile ilgili çalışmalar yapmasına neden olmuştur. Bizim amacımız, bu çalışmaları da dikkate alarak hastanemizde yapılan TB istemlerinin geçerliliğini sorgulamaktır. Yaptığımız retrospektif çalışmada, 2004 yılı Haziran-Ağustos dönemi (3 ay) boyunca yapılan TB istemleri belirlenerek bu istemlerin hangi bölümlerden geldiği, hastaların öntanımları ve TB sonuçlarının hastanın tanı veya takibinde yararlı olup olmadığı araştırıldı. Çalışma kapsamına alınan toplam hasta sayısı 2249 (1268 kadın, 981 erkek) iken toplam TB istem sayısı 6663 idi. Testlerin dağılımı şöyleydi; CA 19-9 için 1050 (%15.8), CA 125 için 993 (%14.8), PSA için 1035 (%15.5), sPSA için 914 (%13.7), CA 15-3 için 925 (%13.9), AFP için 788 (%11.8), CEA için 730 (%10.9) ve AFP/hCG için 233 (%3.5). En fazla istem yapılan test CA 19-9 (%15.8) iken CA 125 ve PSA diğer sık istenen testlerdi (sırasıyla %14.8 ve %15.5). PSA dahil edildiğinde Üroloji (%24) ve hariç tutulduğunda Genel Cerrahi bölümleri (%22) en fazla TB istemi yapan bölümlerdi. 2003 yılında yapılan toplam TB istem sayısı 2949 iken aynı dönem için 2004 yılında yapılan istem sayısı 6663 idi. En fazla istem artışı CA 19.9 ve PSA testlerindeydi. 993 CA 125 isteminden 227’si ve 925 CA 15-3 isteminden 246’sı erkek hastalarda yapılmış iken PSA istemi yapılan kadın sayısı 8’di. Sonuç olarak bu 3 aylık retrospektif çalışma, TB istem sayısındaki büyük artışı göstermiştir. Yayınlanmış kılavuzlara rağmen tarama amaçlı TB istemleri hala

baskındır ve hasta için gereksiz endişeye yol açmanın yanı sıra maliyeti de arttırmaktadır. Bulgularımız TB için klinisyenlere verilmesi gereken eğitimin uygulamaya geçmesi gerekliliğini desteklemektedir. Aynı zamanda laboratuvar personelinin eğitimi de mutlaka göz önünde bulundurulmalı, böylece yanlış cinsiyetten TB istenmesi gibi basit hataların önüne geçerek laboratuvarın kendisinin maliyeti düşürmesi sağlanmalıdır.

P-137

Tumor Marker Requests in view of Evidence-Based Medicine

Gülşen YILMAZ, F. Meriç YILMAZ, Mehmet ŞENES,
Doğan YÜCEL

*Medical Biochemistry Department, Ankara Education
and Research Hospital, 06340 Ankara
doyucel@yahoo.com*

Evidence-based medicine concept has being more popular in the last years and oncology is one of the most controversial fields. In this retrospective study, we aimed to investigate the appropriateness of tumor marker (TM) requests in our hospital as a busy teaching hospital (Ankara Hospital). Patients in the study were identified from the TM requests for 3 months between June-August 2004, using the laboratory database. A total of 2249 patients (981 M, 1268 F) were included the study and there were 6663 TM requests. The number of requests were 1050 (15.8%) for CA 19-9, 993 (14.8%) for CA 125, 1035 (15.5%) for PSA, 914 (13.7%) for fPSA, 925 (13.9%) for CA 15-3, 788 (11.8%) for AFP, 730 (10.9%) for CEA and 233 (3.5%) for AFP/hCG.. The most commonly ordered test was CA 19-9 (15.8%). CA 125 and PSA were the other frequently requested tests (14.8% and 15.5%, respectively). The departments of urology (24%) and general surgery (22%) have made the most TM requests of total including and excluding PSA requests. A total of 2949 TM had been requested in 2003 between 01/06-31/08. The number of requests at the same time period in 2004 was 6663. The major increase was in CA 19.9 and PSA requests. 227 of 993 requests for CA 125 and 246 of 925 CA 15-3 requests were made for male subjects. 8 orders for PSA were made from female subjects. In conclusion, this study showed the significant rise of TM requests even if it is a retrospective study for 3 month-period. Despite published guidelines, screening is still the main purpose of TM orders and may cause unnecessary worries and increasing cost. These findings support the idea that TM will become better understood when the education of clinical staff is put into the practice. At the same time, training of laboratory staff must be carried out, so by preventing mistakes (e.g. orders in wrong sex of patient), so the laboratory itself must contribute to cost effectivity of TM.

P-138

Obez Çocuklarda Lipit Profili ve Oksidatif Stres

F. Meriç YILMAZ*, Gülsen YILMAZ*, Ş. Savaş ERDEVE**, Yıldız DALLAR**, B. Çiğdem TOPKAYA*, Doğan YÜCEL*

* S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı

** S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatri Kliniği

fatmamericyilmaz@hotmail.com

Obezite son yıllarda çocuklar arasında da yaygınlığı artan bir sağlık sorunudur. Obezitenin; patogenezi serbest radikallerin rol oynadığı bilinen ateroskleroz, arteriyel hipertansiyon ve insülin bağımlı olmayan diyabet gibi hastalıklarla birlikteliği de bulunmaktadır. Biz yaptığımız çalışmada hastanemiz pediatri polikliniğinde takip edilmekte olan 39 obez (BMI 26.6 ± 3.9) ve yaş ve cinsiyet dağılımı açısından uyumlu 33 sağlıklı çocukta (BMI 15.9 ± 1.7) oksidatif durumun göstergesi olarak MDA, oksidasyona yatkınlık ve total tiyol konsantrasyonlarını ölçerek BMI ve lipid profili ile korelasyonlarını belirledik. Obez çocuklarda MDA konsantrasyonları ve oksidasyona yatkınlık kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla $p=0.000$, $p=0.000$). Total tiyol konsantrasyonları kontrol grubunda daha yüksek olmakla birlikte bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.120$). Obezite grubunda total kolesterol, LDL kolesterol ve glukoz düzeyleri kontrol grubundan anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla; $p=0.023$, $p=0.000$, $p=0.000$). Ayrıca BMI ile MDA, oksidasyona yatkınlık ve glukoz düzeyleri arasında pozitif, HDL kolesterol düzeyleri ile ise negatif yönde anlamlı bir korelasyon mevcuttu. Sonuç olarak, obez çocuklarda gerek lipid profili gerek oksidatif stres açısından artmış bir risk olduğu; bu riskin BMI değeri ile korelasyon gösterdiği bulundu ve bu durum çocuk hastaların bu riske erişkin hastalardan daha uzun yıllar maruz kalacakları da göz önünde bulundurulursa obezite konusunda özellikle çocuklarda dikkatli olunması gerektiği şeklinde yorumlandı.

P-138

Lipid Profile and Oxidative Stress In Obese Children

F. Meriç YILMAZ*, Gülsen YILMAZ*, Ş. Savaş ERDEVE**, Yıldız DALLAR**, B. Çiğdem TOPKAYA*, Doğan YÜCEL*

* Medical Biochemistry Laboratory, and **Pediatrics Clinic, Ankara Hospital, Ministry of Health, 06340 Ankara

fatmamericyilmaz@hotmail.com

Obesity is a common health problem and is increasing among children in the last years. Obesity is accompanied by a high incidence of atherosclerosis, arterial hypertension and non-insulin dependent diabetes mellitus in the pathogenesis of which is associated with free radicals. In this study, we determined MDA, susceptibility to oxidation and total thiol concentrations as the indicators of oxidative stress in 39 obese (BMI 26.6 ± 3.9) and 33 sex and age matched healthy children (BMI 15.9 ± 1.7) and investigated the correlations with lipid profile and BMI. MDA concentrations and susceptibility to oxidation were significantly higher in obese children than controls ($p=0.000$, $p=0.000$; respectively). Total thiol concentrations were higher in controls but this was not statistically significant ($p=0.120$). Total cholesterol, LDL cholesterol and glucose concentrations were significantly higher in obesity group ($p=0.023$, $p=0.000$, $p=0.000$; respectively) and there was a positive correlation between BMI and MDA, susceptibility to oxidation and glucose concentrations and a negative correlation between BMI and HDL cholesterol levels. As a result, a higher risk was found in obese children in the name of oxidative stress parameters and lipid profile and this risk showed a positive correlation with BMI. These results are important for children because they will come across with this increased risk for a longer time than adults and taking care of obesity in children is especially important in this view.

P-139

DMBA ile İndüklenmiş Sıçan Eritrositlerinde Antioksidan Sistem Üzerine Yeni Sentezlenmiş Organoselenyum Bileşiklerinin Etkileri

İsmet YILMAZ¹, İlknur ÖZDEMİR¹, Zeliha SELAMOĞLU², Burhan ATEŞ¹, Yetkin GÖK¹

İnönü Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi ¹Kimya Bölümü, ²Biyoloji Bölümü, 44280 Malatya, Türkiye. iyilmaz@inonu.edu.tr

Vücutta serbest radikallerin oluşumu birçok hastalık sürecinin gelişimi ve ilerlemesinde önemli bir role sahip olabilir. Serbest radikal oluşumu serbest radikal süpürücülerin veya antioksidanların yok olması, çevresel faktörlere (duman, ultraviyole radyasyonu ve kirleticiler) aşırı maruz kalma hipoksi ve doku zararları sonucu gerçekleşebilir. 7,12-dimetilbenzantrasen (7,12-DMBA) sıçan tümör oluşumuna neden olduğu bilinen polisiklik aromatik bir hidrokarbondur. DMBA proteinler ve lipid membranları parçalayarak canlı hücre fonksiyonlarını sekteye uğratır. Selenyum fizyolojik olarak antioksidan özelliklere sahip esansiyel bir elementtir. Selenyumun organik formları muhtemel antioksidan ajan olarak düşünülmektedir. Çünkü bu formlar sıçanlarda inflamatuvar cevabı düzenlemektedirler. Bu çalışmada, yeni sentetik organoselenyum bileşiklerinin, DMBA tarafından oluşturulan sıçan eritrositlerindeki oksidatif hasara karşı koruyucu etkileri SOD, GSHPx, CAT, GR

aktiviteleri, GSH ve MDA düzeylerindeki değişimlerin ölçülmesiyle belirlenmiştir. 35 adet dişi Albino Wistar sıçan, her biri 6-8 sıçan içeren 5 gruba ayrıldı. İlk grup, kontrol grubu olarak kullanıldı. İkinci grup, yalnızca corn oil ile muamele edildi. Üçüncü grup, DMBA ile muamele edildi (50mg/kg). Dördüncü grup, DMBA ve Se I (25mg/kg) ile muamele edildi. Beşinci grup, DMBA ve Se II (25mg/kg) ile muamele edildi. Uygulama dört hafta sürdürüldü. Daha sonra sıçanlar anestezi yardımıyla uyutularak kesildi ve kalplerinden kan örnekleri alındı. DMBA uygulanmış grupta, kontrole göre SOD dışında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde GSHPx, GR ve CAT aktivitelerinde azalma, MDA seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlendi. Ayrıca GSH seviyesinde de istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalma tespit edildi. Se I ve Se II tamamıyla veya kısmi olarak enzim inhibisyonunu etkilemektedir. Lipid peroksidasyonu da Se I ve Se II uygulanmış gruplarda azaldı. Yeni sentetik organoselenyum bileşikler (Se I ve Se II), SOD, GSHPx, GR ve GSH için daha iyi; CAT için ise kabul edilebilir seviyede bir koruma sağladı. Lipid peroksidasyonuna karşı koruma, yeni sentezlenmiş organoselenyum bileşiklerinin uygulandığı Se I ve Se II gruplarında, MDA seviyesinin ölçümü ile belirlendi. Hem Se I hem de Se II, sıçan eritrositlerinde DMBA tarafından oluşturulan oksidatif hasara karşı kimyasal koruma sağladı.

P-139

The Effects of Novel Synthesized Organoselenium Compounds on Antioxidant System in DMBA-Induced Rat Erythrocytes

İsmet YILMAZ¹, İlknur ÖZDEMİR¹, Zeliha SELAMOĞLU², Burhan ATEŞ¹, Yetkin GÖK¹

Departments of ¹Chemistry and ²Biology, Inonu University, 44280 Malatya, Turkey.
iyilmaz@inonu.edu.tr

The presence of free radicals within the body can have a significant role in the development and progression of many disease processes. Excess free radicals can result from tissue damage and hypoxia, overexposure to environmental factors (smoking, ultraviolet radiation, and pollutants), a lack of antioxidants, or destruction of free radical scavengers. DMBA (7,12-dimethylbenz[a]anthracene) is a polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH) known to cause tumors in rats. DMBA might destruct vital cellular functions by damaging proteins and lipid membranes. Selenium is an essential element with physiological antioxidant properties. Organic forms of selenium have been suggested as possible antioxidant agents because of modulating of the inflammatory response in rats. In this work, the protective effects of novel synthetic organoselenium compounds (Se I and Se II) against 7,12-dimethylbenz(a)anthracene (7,12-

DMBA)-induced changes in superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSHPx), catalase (CAT) and glutathione reductase (GR) activities and total glutathione (GSH), malonedialdehyde (MDA) levels of rat erythrocyte were compared. Thirty five healthy female Albino Wistar rats were divided into five groups, each consisting of 6-8 animals. The first group served as control group. The second group was treated with only the vehicle solution, corn oil. The third group was treated with 7,12-DMBA (50 mg/(kg). The fourth group was treated with 7,12-DMBA and Se I (25 mg/kg). The fifth group was treated with 7,12-DMBA and Se II (25 mg/kg). Treatment continued for 4 weeks and then the rats were sacrificed and blood was taken from their hearts. 7,12-DMBA treated group exhibited significantly decreased levels of erythrocyte GSHPx, CAT and GR except for SOD activities and increased MDA levels, decreased GSH levels as compared to control. Se I and Se II fully or partially restored enzyme inhibition. Lipid peroxidation was also reduced in Se I and Se II treated groups. Novel synthetic organoselenium compounds (Se I and Se II) provided a better protection for SOD, GSHPx, GR and GSH but a plausible protection for CAT activity. Protection against lipid peroxidation measured as MDA in Se I and Se II treated groups was provided by novel synthesized organoselenium compounds. Both Se I and Se II provided chemoprevention against 7,12-DMBA-induced oxidative damage in rat erythrocyte.

P-140

Aloe vera L. Yapraklarından β-D-Glukozidaz'ın Saflaştırılması ve Bazı Kinetik Özelliklerinin İncelenmesi

Tuğba YILMAZ, Ayşe CAN

İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biokimya Anabilim Dalı, 34116 İstanbul, Türkiye.
tugbayilmazz@hotmail.com

β-D-glukozidazlar (β-D-glukozid glukohidrolaz, EC 3.2.1.21) prokaryotlar ve ökaryotlarda yaygın olarak bulunur ve di- ve/veya oligosakkaritlerdeki veya diğer glukoz bileşiklerindeki β-glukozid bağlarının hidrolizini kataliz eder. Bitkilerde, β-glukozidaz aktivitesi, mikroplara, böceklerle ve parazit bitkilere karşı savunma, fitohormon aktivasyonu, çiçek gelişimi ve pigmentasyon ile ilgilidir. Bu çalışmada, *Aloe vera* L. Burm. f. (sarısabır) yapraklarının pulpa kısmından β-D-glukozidaz kısmen saflaştırıldı ve bazı kinetik özellikleri incelendi.

İstanbul Üniversitesi Süleymaniye Botanik Bahçesinde yetiştirilen *A. vera*'nın taze yaprakları toplandı, jel kısmı ayrıldı ve kalan yaprak pulpaları küçük parçalara kesildi. Yaprak pulpalarının PBS (fosfatla tamponlanmış %

0.9 NaCl, pH 7.4) ile homojenizasyonunun ardından santrifüje edilmesiyle ham ekstre hazırlandı. β -Glukozidaz aktivitesi gösteren homojenizatın % 30 - % 65 amonyum sülfat kesiti, dializ edildikten sonra, hidroksilapatit kolona uygulandı. Elüsyon, kolondan artan molaritede Na-K fosfat tamponu (pH 7) geçirilerek gerçekleştirildi ve β -glukozidaz 200 mM tampon ile elüe edildi. β -Glukozidaz aktivitesi üzerine sıcaklığın ve pH'nın etkileri incelendiğinde, enzimin en yüksek aktiviteyi 50°C'de ve pH 4.4'de gösterdiği bulundu. Enzimin, 4-nitrofenil- β -D-glukopiranozide karşı K_m değeri 6.8×10^{-4} M ve aynı substrata karşı V_{max} değeri ise 4.58×10^{-3} M olarak belirlendi.

P-140

Purification and Some Kinetic Properties of β -D-Glucosidase from *Aloe vera* L. Leaves

Tuğba YILMAZ, Ayşe CAN

*Department of Biochemistry, Faculty of Pharmacy,
Istanbul University, 34116 Istanbul, Turkey.*

tugbayilmazz@hotmail.com,

β -D-Glucosidases (β -D-glucoside glucohydrolase, EC 3.2.1.21) occur widely in prokaryotes and eukaryotes. They catalyze the hydrolysis of the β -glucosidic linkages of di- and/or oligo-saccharides, or other glucose conjugates. In plants, β -glucosidase activity is involved in processes such as defense mechanisms against microbes, insects or parasitic plants and activity of phytohormones, floral development and pigmentalization. In the present study, β -glucosidase was partially purified from the pulp of *Aloe vera* L. Burm. f. leaves and some of its kinetic properties were determined.

The fresh leaves of *A. vera* cultivated in Istanbul University Süleymaniye Botanic Garden were collected; the gel portion was separated and the remaining leaf pulps were cut into small pieces. The crude extract was prepared by homogenization of the leaf pulps in PBS (phosphate buffered saline, pH 7.4) and subsequent centrifugation. β -Glucosidase active fraction was precipitated by 30% - 65% ammonium sulphate from the crude extract. This fraction was dialyzed and applied to a hydroxyapatite column. The elution was performed by washing the column stepwise with increasing molarities of Na-K phosphate buffer (pH 7.0) and β -glucosidase activity was eluted with 200 mM buffer. Effects of temperature and pH on the activity of the enzyme were examined and it was found that the enzyme exhibited maximum activity at 50°C and at pH 4.4. K_m and V_{max} values for 4-nitrophenyl- β -D-glucopyranoside were 6.8×10^{-4} M and 4.58×10^{-3} M, respectively.

P-141

Koroner Kalp Hastalığında Orlistat ile İlimli Kilo Kaybının Endotel Fonksiyonları Üzerine Etkisi

Zerrin YİĞİT¹, Ayşem KAYA², Huriye BALCI³, Alev ARAT¹, Deniz GÜZELSOY¹

*İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü,
¹Kardiyoloji Ana bilim Dalı ve ²Biyokimya
Laboratuvarı, ³Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Merkez
Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye.
stone_64_kaya@yahoo.com*

Çalışmamızın amacı koroner Kalp hastalığı (KKH) olan obez ve non – obez kişilerde endotel fonksiyonlarını belirlemektir. Çalışmaya 1 Ocak-30 Haziran 2004 tarihleri arasında KKH olan 100 birey katıldı. Hastaların klinik bilgileri alındıktan sonra (42 erkek, 58 kadın, ortalama yaş 62.88 ± 10.82), BMI'e göre 53 hasta obez (BMI 35.08 ± 4.29), 47 hasta non- obez (BMI 25.99 ± 1.70), obez grup için 3×120 mg/gün orlistat ve 1200 kalorilik diyet uygulaması yapıldı.

İlaç kullanımından önce ve sonra biyokimyasal parametreler (Total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, Trigliserid, Glukoz, HbA1C, insülin, ürik asit, fibrinojen, D-dimer, hCRP, homosistein, serüloplazmin, von Willebrand faktör, nitrik oksit, PAI-1 ve leptin düzeyleri) belirlendi. İstatistik hesaplamalarında Student's t ve ki-kare testi uygulandı. İki grup arasında hipertansiyon ve diyabet açısından fark yoktu. Orlistat tedavisinden önce iki grup arasında; total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserid, glukoz, insülin, ürik asit, fibrinojen, von Willebrand faktör, nitrik oksit düzeyleri arasında fark bulunmadı. Obez grupta D-dimer, hCRP, homosistein, serüloplazmin, HbA1C, PAI-1 ve leptin düzeyleri obez olmayan gruba kıyasla anlamlı derecede yüksekti ($p=0.049$, $p=0.042$, $p=0.048$, $p=0.042$, $p=0.025$, $p=0.042$ and $p=0.05$). Altı ay sonra obez hastalarda orlistat tedavisi ile kilo kaybı ortalama %10,5 olarak saptandı. Başlangıç ve 6 aylık tedavi sonunda obez grubun biyokimyasal parametrelerinde, tedavi sonrasında önemli azalma saptandı (total kolesterol $p=0.00018$, HDL-kolesterol $p=0.0067$, LDL-kolesterol $p<0.0001$, trigliserid $p=0.045$, g glukoz $p=0.00098$, uric asit $p=0.0031$, fibrinojen $p=0.0039$, D-dimer $p=0.0037$, homosistein $p=0.022$, HbA1-C $p=0.0077$, seruloplasmin $p=0.0036$, hCRP $p=0.028$, insulin $p=0.0017$, von Willebrand faktör $p=0.014$, nitric oksit $p=0.031$, PAI-1 $p=0.0014$ ve leptin $p=0.016$). Orlistat tedavisi KKH obez kişilerde başlangıç vücut ağırlığından 6 ay sonra ilimli kilo kaybında bile kardiovasküler risk faktörlerinde azalma ile kendini göstermiştir.

P-141

Effects of Moderate Weight Loss and Orlistat on Endothelial Functions in Coronary Heart DiseaseZerrin YİĞİT¹, Ayşem KAYA², Huriye BALCI³, Alev ARAT¹, Deniz GÜZELSOY¹*İstanbul University, Cardiology Institute, ¹Cardiology Department and ²Biochemistry Laboratory, ³Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Central Laboratory, İstanbul, Turkey. stone_64_kaya@yahoo.com*

The aim of this study was to determine the functions endothelial in obese and non-obese patients with CHD and to investigate the effects of moderate weight loss and orlistat on endothelial functions. The study group consisted of 100 consecutive patients with CHD. After clinical evaluation, the patients (42 male and 58 female; mean age 62,88±10,82 years) were taken into assessment. According to BMI, 53 patients were in obese (BMI:35,08 ± 4,29kg/m²) group and 47 patients were in non-obese (BMI:25,99 ± 1,7029kg/m²) group. The patients in obesity group received orlistat 3x120mg/day and diet (1200cal). Before and after medicine, total-cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, glucose, HbA1-C, fasting insulin, uric acid (UA), fibrinogen, D-dimer, h-CRP, homosisteine, seruloplasmine, von Willebrand factor (vWF), nitric oxide (NO), PAI-1 and leptin levels were determined. Statistical significance was assessed by using Student's t-test methodology. The prevalence of hypertension and diabetes showed no difference between the groups. Before the orlistat therapy, there were no significant difference between the two groups on total-cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, fasting glucose, fasting insulin, UA, fibrinogen, vWF and NO levels. In the obese CHD group, D-dimer, homosistein, HbA1-C, seruloplasmine, CRP, PAI-1 and leptin levels were significantly higher than the non-obese group (respectively; p=0,049, p=0,042, p=0,048, P=0,042, p=0,025, p=0,042 and p=0,05). After 6 months, obese patients treated with orlistat lost 10,5% of their body weight. When the pre-and post-treatment all biochemical parameters results of the obese group were compared, a significant decrease was determined in the post-treatment values (total-cholesterol p=0,00018, HDL-cholesterol p=0,0067, LDL-cholesterol p<0,0001, triglycerides p=0,045, fasting glucose p=0,00098, UA p=0,0031, fibrinogen p=0,0039, D-dimer p=0,0037, homosistein p=0,022, HbA1-C p=0,0077, seruloplasmine p=0,0036, CRP p=0,028, fasting insulin p=0,0017, vWF p=0,014, NO p=0,031, PAI-1 p=0,0014 and leptin p=0,016). Orlistat-treated subjects had lost 10.5% of their initial body weight and orlistat therapy improved all major cardiovascular disease risk factors.

Turk J Biochem, 2005; 30 (1) 1-172.

P-142

Aktif ve Pasif Sigara İçiminin Oksidatif Stres Üzerine EtkisiBeran YOKUŞ¹, Dilek Ülker ÇAKIR², Nuriye METE², Gülten TOPRAK², Fuat GÜRKAN³*Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya¹, Tıp Fakültesi Biyokimya² ve Pediatri³, 21280 Diyarbakır, Türkiye*beyokus@dicle.edu.tr

Bu çalışmada sigara dumanına maruziyet ile tiobarbutirik asit reaktif substans (TBARs), eritrosit glutatyon peroksidaz (GSH-Px), süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) gibi çeşitli belirteçler ve vitamini C- E arasındaki ilişkiler belirlendi. Çalışmaya dahil edilen 105 öğrenci 3 gruba ayrıldı, birinci grup (n=35) hiç sigara içmeyenlerden ve hiç sigara dumanına maruz kalmamış kişilerden oluşturuldu (19-31 yaş). İkinci grup (n=35) son 5 yıldır günde en az 15 sigara içen bireylerden oluşturuldu (20-29 yaş). Son grup (18-30 yaş) 6 aydan fazla bir süreden beri haftanın en az 5 günü boyunca günde en az 2 adet sigaranın dumanına maruz kalanlardan seçildi (pasif içici). İdrar kotinin düzeyleri ise sigaraya maruziyetin ölçütü olarak belirlendi.

Aktif ve pasif içicilerde eritrosit SOD aktivitesi ve TBARs düzeyleri, sigara içmeyenlere göre önemli oranda yüksek gözlenmesine rağmen (p<0.05), eritrosit GSH-Px, CAT aktiviteleri ve serum vitamin C ve E düzeyleri düşük gözlenmiştir (p<0.05). Aktif ve pasif içicilerde idrar kotinin düzeyleri ile plazma TBARs düzeyleri arasında pozitif korelasyon (r = 0.60, p< 0.01, r =0.43, p<0.05), Vitamin C düzeyi ile ise negatif korelasyon (r = -0.48, p<0.05, r =-0.59, p<0.01) gözlenmiştir.

Sonuç olarak, hem aktif hem de pasif sigara içimi sırasında vücut serbest radikal saldırılarına maruz kalır. Oksidasyon ve antioksidasyon arasındaki dinamik denge önemli oranda hasara uğrayarak, oksidatif strese neden olur ve bu da birçok hastalıkla ilişkilidir.

Anahtar Kelimeler: Sigara, oksidatif stres, tiobarbutirik asit reaktif substans (TBARs), eritrosit glutatyon peroksidaz, süperoksit dismutaz, katalaz, vitamin E ve C

P-142

Effects of Active and Passive Smoking on Oxidative StressBeran YOKUŞ¹, Dilek Ülker ÇAKIR², Nuriye METE², Gülten TOPRAK², Fuat GÜRKAN³<http://www.TurkJBiochem.com>

¹Department of Biochemistry, Faculty of Veterinary,
Department of Biochemistry² and Pediatrics³, School of
Medicine; Dicle University, 21280 Diyarbakir, Turkey
beyokus@dicle.edu.tr

1 Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği
Enstitüsü, 80815 İstanbul

2 Yeditepe Üniversitesi, Mühendislik ve Mimarlık
Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü,
Kayışdağı, İstanbul
meryem.yucel@boun.edu.tr

In the present study, we analyzed the relation between exposing cigarette smoke and several markers of oxidative status, plasma thiobarbituric acid reactive substances, erythrocyte glutathione peroxidase, superoxide dismutase, catalase in a group of students. Of the 105 men enrolled into the study, 35 of them (19-31 years) had never smoked and not exposed to cigarette smoke at all. 35 (20-29 years) had smoked at least 15 cigarettes per day for at least five years (active smokers) and 35 (18-30 years) had exposed to cigarette smoke in indoor environment of ≥ 2 cigarette/day on ≥ 5 d/wk. of ETS exposure for > 6 months; (passive smokers). The urine cotinine levels were used as a smoking marker. Vitamin C and E, TBARs levels, activity of erythrocyte SOD, CAT, GSH-Px were measured in the subjects to study the relationship between cigarette smoking and antioxidant enzymes and free oxygen radicals. Erythrocyte SOD activity and plasma TBARs were significantly higher in active and passive smokers than in non-smokers ($p < 0.05$). However, erythrocyte GSH-Px and CAT were significantly lower in active and passive smokers than in non smokers ($p < 0.05$). Serum vitamin C and E levels were significantly lower in active and passive smokers than in nonsmokers ($p < 0.05$).

For active and passive smokers, there were significant positive correlations between urine cotinine levels and plasma TBARs levels ($r = 0.60$, $p < 0.01$, $r = 0.43$, $p < 0.05$) and a negative correlation between urine cotinine levels and plasma vitamin C ($r = -0.48$, $p < 0.05$, $r = -0.59$, $p < 0.01$).

As a result, during both passive and active smoking the body was attacked by an excess of free radicals inducing oxidative stress, the dynamic balance between oxidation and antioxidation was seriously disrupted and oxidative stress was clearly exacerbated, which was closely related to many disorders or diseases in active and passive smokers.

Key Words: Smoking, oxidative stress, thiobarbituric acid reactive substances (TBARs), erythrocyte glutathione peroxidase, superoxide dismutase, catalase, vitamin E ve C

P-143

Tümör Hücre Kitlesi ile Vasküler Epitel Hücreleri Arası İlişkilerin Doğurduğu Anjiyogenesinin Biyokimyasal Modellenmesi

M. Ayşe YÜCEL¹, Işıl AKSAN KURNAZ²

Turk J Biochem, 2005; 30 (1) 1-172.

Tümör büyümesi ve yayılmasının yeni damar oluşumuna bağımlılığı yeni araştırma ve tedavi imkanları sunmaktadır. Tümör büyümesinin *in vivo* gözlemlenmesi, eksponansiyel tümör büyümesinin, varolan damarlardan yeni damar oluşmaya başlamadan meydana gelmediğini gösteriyor. Bu yeni damar oluşumu süreci **anjiyogenes** olarak adlandırılıyor, ve anjiyogenese yol açan sinyal yollarının tespiti araştırmacılar için büyük bir uğraşı alanı oluşturuyor. Anjiyogenesin kapsadığı sinyal yollarının önemini anlayarak, tümör kitlesi ve endotel doku içindeki hücre içi sinyal yollarının biyolojik olarak önemli bir *in silico* modelini oluşturmayı hedefledik. Tümör hücresi modeli, sinyal yollarının, yüksek metabolik hız sonucu oluşan düşük oksijenli ortama gösterdikleri tepkiyi ve vasküler endotel büyüme faktörü; VEGF salgılanmasını kapsıyor. Anjiyogenes modelinde ise anjiyogenese ve yayılmaya yol açan matriks metalloproteinaz (MMP) üretimi gibi endotel hücresinin VEGF sinyaline verdiği tepkiler çalışıldı. Modeller, netten serbestçe indirilebilen kinetik benzetim yazılım programı olan GEPASI kullanılarak oluşturuldu. Tümör hücresi modelinde, oksijen yoğunluğunun yaklaşık 1×10^6 nM'a yükseltilmesinin VEGF üretimi üzerinde önemli bir etki oluşturmadığı gözlemlendi. Bu yoğunluğun üzerine çıkıldığında VEGF üretiminde dramatik bir düşüş gözlemlendi. Bu da VEGF promotöründen yeterli durdurma işaretinin alındığını gösteriyor. Tümör hücrelerindeki metabolizma hızı artışıyla yazılım ve aktarım hızlarının artırılması bu tepkinin daha da hızlı olmasına yol açıyor. Benzer bir şekilde, epitel hücrelerinin anjiyogenes modelinde, gelen VEGF sinyaline karşı gösterilen en yüksek MMP üretiminin, MAPK aktivasyonunun Ras/Raf sinyal yoluna paralel olarak doğrudan PKC etkisinin de bulunmasıyla elde edildiği gösterildi.

P-143

A Biochemical Model for the Interactions between Tumor Cell Mass and Vascular Epithelial Cells Leading to Angiogenesis

M. Ayşe YÜCEL¹, Işıl AKSAN KURNAZ²

1 Boğaziçi University, Biomedical Engineering
Institute, 80815 Istanbul

2 Yeditepe University, Faculty of Engineering
and Architecture, Department of Genetics and
Bioengineering, Kayışdağı, Istanbul
meryem.yucel@boun.edu.tr

The dependency of the growth and metastasis of tumors on angiogenesis has created new avenues of research and potential therapeutic opportunities. *In vivo* observations

of tumor growth demonstrate that rapid exponential growth of tumors does not begin until a new blood vessel forms from the existing ones. This new blood formation process is called **angiogenesis**, and the identification of the important signaling pathways leading to angiogenesis is a major challenge to researchers. Understanding the importance of the pathways involved in angiogenesis, we have aimed to design a biologically significant *in silico* model of the individual cell signaling pathways within the signaling tumor mass and recipient endothelial tissue. In the tumor cell model, the signaling pathways respond to hypoxia that occurs due to high metabolic rates, and express and secrete the vascular endothelial growth factor, VEGF. In the angiogenesis model, endothelial cell response to this VEGF signal is studied, such as matrix metalloproteinase (MMP) production leading to angiogenesis and metastasis. The models are constructed using GEPASI 3.3, which is a freely-available kinetics simulation software package. In the tumor cell model it was observed that increasing the oxygen concentration to around 1×10^6 nM seems to have no significant effect on VEGF production, after which the levels decline dramatically, indicating efficient shut off from VEGF promoter. The response is much faster when the transcription and translation rates are increased, in accordance with enhanced metabolism in tumor cells. Similarly, in the angiogenesis models of epithelial cells, we successfully show that the highest MMP production in response to incoming VEGF signal is obtained when direct PKC activation of MAPK was present parallel to the Ras/Raf pathway.

P-144

Alzheimer Hastalığında Serum Paraoksonaz Aktivitesi

Oğuzhan ZENGİ*, Alpaslan KARAKAŞ*, Mehmet ŞENEŞ*, Ufuk ERGÜN **, Levent İNAN **, Doğan YÜCEL *

* S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Bölümü

** S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği
oguzhanzengi@yahoo.com

Yaşlı popülasyonda Alzheimer Hastalığının (AH) prevalansı giderek artmaktadır. AH'nın patogeneğinde lipoproteinlerin rolü henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalar AH'nın patogeneğinde oksidatif stresin rolünü doğrulamıştır. Yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL)-ilişkili paraoksonaz (PON) düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) oksidasyonunu azaltan antioksidan enzimlerden biridir. Biz çalışmamızda AH'nın gelişiminde rol oynadığı düşünülen oksidatif stresin göstergesi olarak antioksidan enzimlerden biri olan PON düzeylerini

ölçmeyi amaçladık. Alzheimer hastalığı olan 23 hasta (9E, 14K; yaş: 77 ± 8) çalışmaya dahil edildi. Yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş 21 sağlıklı gönüllü (11E, 9K hasta, yaş: 81 ± 7) kontrol grubu olarak kullanıldı. Kolesterol altgrupları Roche Diagnostics Modular Analytics DP analizöründe tayin edildi. Paraoksonaz aktivitesi paraokson substratı kullanılarak aynı analizöre uygulanan kolorimetrik yöntemle ölçüldü. Örneklerin paraoksonaz aktiviteleri hem NaCl eklemeyen (bazal) hem de NaCl eklenerek (stimule) ölçüldü. AH'da ölçülen hem bazal hem de uyarılmış PON aktivitesi, kontrol grubundakilere göre anlamlı fark ortaya koydu (sırasıyla bazalde hastaların ve kontrol grubunun PON düzeyleri 515 ± 115 ve 593 ± 94 U/L, $P=0.018$; uyarılmış ölçümde ise 786 ± 138 ve 860 ± 89 U/L, $P=0.039$). Hasta ve kontrol gruplarının lipit parametreleri arasında ise anlamlı bir fark bulunamadı ($P>0.05$). Sonuç olarak, PON aktivitesindeki azalma, dolayısıyla oksidatif strese artma, LDL oksidasyonunda artışa neden olabilir, bu da AH'nın patogeneğinde önemli rol oynayabilir. Hastalığın tanı ve tedavisine katkı amacıyla paraoksonaz enzim aktivitelerinin araştırılması yararlı olabilir.

P-144

Serum Paraoksonaz Aktivitesi in Alzheimer's Disease

Oğuzhan ZENGİ*, Alpaslan KARAKAŞ*, Mehmet ŞENEŞ*, Ufuk ERGÜN **, Levent İNAN **, Doğan YÜCEL *

* Medical Biochemistry Department, ** Neurology Clinic, Ankara Education and Research Hospital, Ministry of Health, 06340 Ankara
oguzhanzengi@yahoo.com

Prevalance of Alzheimer Disease (AD) is gradually increased in older population. The role of lipoproteins in AD has not been established yet. Recently, the role of oxidative stress has been confirmed in AD. A high density lipoprotein (HDL) related enzyme, paraoxonase (PON), is one of the antioxidant enzymes which decreased low density lipoprotein (LDL) oxidation. In our study, we aimed to study measure PON activity in relation to oxidative stress in AD. A total of 23 patients with AD (9M, 14F; age 77 ± 8) and 21 age- and sex-matched healthy volunteer (11 M, 9F; age 81 ± 7) were included in the study. Cholesterol and its subgroups and triglycerides were studied in Modular D+P analyzer (Roche Diagnostics). Paraoxonase activity was also measured in the same analyzer by a colorimetric method utilizing paraoxone as substrat. Two measurements were performed either without NaCl (basal activity) and with NaCl (stimulated activity). Both of the basal stimulated PON activity were higher in AD group than those of controls (basal activity: 515 ± 115 vs 593 ± 94

U/L, $P = 0.018$; stimulated activity: 786 ± 138 vs 860 ± 89 U/L, $P = 0.039$, respectively). Lipid parameters did not show any difference between AD and control groups. ($P > 0.05$). In conclusion, decreased PON activity may increases oxidative stress and so may accelerate LDL oxidation which plays an important role in the pathogenesis of AD. PON activity may contribute to diagnosis and monitoring of treatment of the disease.

P-145

Orak Hücre Anemisi, Beta Talasemi ve X'e Bağlı Genetik Hastalıkların Preimplantasyon ve Prenatal Tanısı

Filiz ZEREN ve Mehmet Akif ÇÜRÜK

*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD,
01330, Balcalı, Adana, Türkiye.*

akif@cu.edu.tr

Orak hücre anemisi ve beta talasemi için 100 olgunun prenatal tanısı yapıldı. ARMS ve RFLP yöntemleri kullanılarak 13 fetusun orak hücre anemisi, 3 olgunun beta talasemi ve birinin de S- β -talasemi çift heterozigot olduğu belirlendi. Elli iki fetusun HbAS, bir tanesinin HbAE ve beş olgunun da beta talasemi (iki olgu IVS1-110, birer olgu Fsc5, Fsc8, IVS1-5) taşıyıcısı olduğu belirlendi. Taşıyıcı fetusların kontaminasyon riski VNTR analizleri ile ekarte edildi. Diğer 25 fetusun sağlam olduğu gözlemlendi. Cinsiyet tayini için Y kromozomuna ait kısa bir gen parçası amplifiye edildi. Yüz fetusdan 47 olgu erkek olarak saptandı. CVS örnekleri kullanılarak cinsiyet tayini için PCR koşulları optimize edildi. Bir aile Hemofili A için prenatal tanı talebinde bulundu. PCR ile cinsiyetin erkek olduğu belirlendi. DNA örneği, mutasyon analizi için diğer bir laboratuvara gönderildi. CVS ile yapılan cinsiyet tayininin doğruluğunu saptamak için doğum sonrasında 60 aile ile ilişki kurularak, cinsiyetlerinin PCR sonuçları ile uyumlu olduğu gözlemlendi. Preimplantasyon genetik tanı yöntemini optimize etmek için dokuz insan embriyosu çalışmaya alındı. Nested PCR ile üç olgu erkek olarak saptandı. Y kromozomuna spesifik primerler ile diğer 6 olgu amplifiye edilemedi. Fakat bu olguların beta globin genleri nested PCR ile özgün primerler kullanılarak çoğaltıldı. Ayrıca embriyodan koparılan tek hücreler kullanılarak cinsiyet tayini ve beta globin gen amplifikasyonu tekrar yapıldı. Sonuç olarak, preimplantasyon tanı koşulları orak hücre anemisi, beta talasemi ve X'e bağlı hastalıklar için optimize edildi.

Bu tıpta uzmanlık tezi Ç.Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TF.2003.LTP.8. nolu proje ile desteklenmiştir.

P-145

Preimplantation and Prenatal Diagnosis of Sickle Cell Anemia, Beta Thalassemia and X-Linked Genetic Diseases

Filiz ZEREN and Mehmet Akif ÇÜRÜK

*Department of Biochemistry, Faculty of Medicine,
Çukurova University, 01330 Balcalı,, Adana, Turkey.
akif@cu.edu.tr*

We have performed 100 cases of prenatal diagnosis for sickle cell anemia and for beta thalassemia. Seventeen fetuses; 13 HbSS, 3 beta thalassemia homozygosity and 1 HbS- β -thalassemia compound heterozygote, were detected by ARMS and RFLP. Fifty-two HbAS, 1 HbAE, and 5 beta thalassemia trait (one of each Fsc5, Fsc8, IVS1-5 and two IVS1-110) were determined. Maternal contamination was eliminated by VNTR analysis. Twenty-five of the fetuses were not effected. Short part of Y chromosome was amplified by PCR for prenatal sexing. Fourty-seven of hundred fetuses were detected as male by nested PCR. Using the CVS samples, we set up the PCR condition for sexing. A prenatal diagnosis was requested for hemophilia A. We detected the fetus as a male. The sample was transported to other laboratory for mutation analysis of hemophilia A. Sixty of our results about prenatal sexing were checked by communicating the families after delivery the baby. None of them were misdiagnosed for sexing. In order to set up preimplantation genetic diagnosis, nine whole embryos were used. Three of nine embryos were male by nested PCR. The others couldn't have amplified by specific primers for Y chromosome. But all of the samples were amplified by using specific primers for beta globin gene. The experiments were repeated several times with one single cell from embryos. So, we set up preimplantation diagnosis for sickle cell anemia, beta thalassemia and X-linked diseases.

This thesis was supported by Cukurova University, Science Research Project Unit grant TF.2003.LTP.8.



A																			
Abdülğani, F.	P-070									Belge, F.	P-081								
Açan, N.L.	P-099	S-23								Beydemir, Ş.	P-039								
Açık, L.	P-051	P-104								Biberoğlu, G.	P-109								
Açıkgöz, Ş.	P-089	P-090								Bilgi, C.	P-130	S-10	S-12	S-13					
Afrasyap, L.	S-16									Bilgiç, H.	S-13								
Akan, I.	K-11									Bilgihan, A.	P-042	P-030	P-109	P-065					
Akbaş, S.H.	P-001	P-106	P-112	S-06						Binbaş, F.	P-017	P-031							
Akça, H.	K-11									Bingöl, S.	P-125								
Akçay, F.	P-135	S-01								Bişkin, E.	S-17								
Akçit, O. F.	P-002									Blaton, V.	K-01								
Akduman, B.	P-091									Bodur, E.	P-032	K-06							
Akgül, Ö. E.	P-130	S-12	S-10							Bolat, B.	P-063								
Akıllı, K.	P-017	P-31								Bora, A.	P-030								
Akkaya, N.	S-11									Boylu, Ş.	P-078								
Akman, Ş.	P-070	K-13								Bozdoğan, G.	P-091								
Aksan-Kurnaz, I.	P-143									Bozlar, U.	S-13								
Aksoy, N.	P-035	P-068	P-003	P-026	P-036	P-040	P-066	P-093		Brackenbury, W.J.	K-02								
	P-114									Buğdaycı, G.	P-033	S-11							
Aksoy, N.H.	P-005									Bukan, N.	P-042	P-105	P-118	P-019	P-062				
Aksoy, Y.	P-004									Büber, E.	P-099	S-23							
Aktaş, M.	P-067									Bülbül, Y.	P-130								
Aktay, İ.	P-006									C									
Aldemir, D.	P-008	P-007								Calay, Z.	P-131	P-132							
Aldırmaz, H.	P-015									Can, A.	P-053	P-140							
Aliyazicioğlu, R.	P-010	P-11								Can, M.	P-001								
Aliyazicioğlu, Y.	P-009	P-010	P-011							Canatar, T.	P-115								
Alkan, M.	P-043									Canda, E.	S-02								
Alp, A.	P-099	S-23								Cesur, G.	S-07								
Alp, H. H.	P-135									Ciğerli, Ş.	P-016	P-034							
Altan, N.	K-12									Cihan, M.	P-070								
Altıntepe, L.	P-116									Coşar, N.	P-035	P-036	P-093						
Altun, Z.	P-074									Coşkun, Ö.	P-119	P-120							
Altunbaş, İ.	P-102	P-103								Croteau, G.A.	P-022								
Altınışık, M.	P-078									Ç									
Alver, A.	P-012	P-057	S-05							Çakar, H.	P-037	S-10							
Alvur, M.	P-009	P-013								Çakır, A.	P-094	P-095							
Amanvermez R.	P-013									Çakır, B.	P-079								
Api, H.	P-014									Çakır, E.	P-060	S-12	S-13						
Aras, S.	P-018									Çakır, Ü. D.	P-142	P-038	S-14	S-20					
Arat, A.	P-141	P-110								Çakır, E.	P-130								
Arı, F.	P-046									Çalık, Z.Z.	P-096								
Arı, Z.	P-015	P-117								Çankaya, M.	P-039								
Arıkan, B. C.	P-084									Çavdar, Z.	S-02								
Arman, M.	P-112									Çay, A.	P-012								
Arslan, O.	S-01									Çaylak, E.	P-069								
Aslan, A.	P-94	P-095	S-08							Çelebi, A.	P-051								
Aslan, B.	P-016	P-034								Çelebi, S.	P-023								
Aslan, D.	K-07									Çelik, C.	K-09								
Aslan, M.	P-003	P-040	P-093							Çelik, H.	P-068	P-003	P-026	P-040	P-066	P-114			
Aslanca, D.	P-017	P-31								Çelik, T.	P-015								
Atay, Ç.	S-11									Çelik, V.	S-08								
Ateş, B.	P-139	P-107								Çete, Y.	P-001								
Ateş, F.	P-027									Çetin, A.	P-041	S-04							
Ateş, N.	S-15									Çetin, M.	P-055								
Athina-Myrto Chioni	K-02									Çetinkaya, Ö.	P-073								
Atik, U.	P-020	P-025	P-014	P-044	P-067	P-133				Çiçek, D.	P-044								
Atılı, T.	P-018									Çiftçi, M.	P-039								
Atmaca, H.	P-077									Çiftçi, T.	P-042								
Attila, G.	K-17									Çokuğraş, N.A	P-032								
Atukeren, P.	K-03									Çolak, M.	P-010	P-011							
Avcı, A.	P-055	P-018	P-058							Çürük, M.A.	P-111	P-145							
Avşar, K.	P-063									D									
Ay, S. A.	P-055	P-058								Dağalp, K.	P-130	S-10							
Ayaz, L.	P-020	P-014								Dağlı, F.	P-023								
Aybay, C.	P-030									Dallar, Y.	P-138								
Aydın, H.	P-021									Dede, S.	P-043	P-081							
Aydın, M.	P-110									Değer, O.	P-012	P-072	P-057						
Aydın, SÜ.	P-022	P-023								Değer, Y.	P-043								
Aydın, S.	P-022	P-023								Değirmenci, U.	P-020	P-014	P-044						
Aygit, C.	P-079									Delibaş, N.	S-07								
Aytaçoğlu, B.	P-044									Demir, H.	P-027	P-045	P-048						
Aytekin, M.	P-024									Demirel,-UNAY, Ö.	P-009	P-007							
Azer, Ö.	P-19									Demirer, T.	K-16								
B										Deniz, Ö.	S-12								
Babalık, E.	P-110									Dere, E.	P-046								
Bademkran, S.	P-017									Devay, A.Ö.	P-062								
Bağdatoğlu, C.	P-025									Devrim, E.	P-018	P-058							
Bağdatoğlu, Ö. T.	P-025									Dikencik, K.	P-029								
Bakır, S.	P-021	P-073								Dikmen, E.	P-047								
Balaban, F.	P-072	S-05								Dikmen, Z. G.	P-047	S-03							
Balcı, H.	P-141									Dillioğlu, M.Ö.	P-108								
Balık, D. T.	S-08									Dinçer, A.	P-049	P-050	P-097						
Balk, M.	P-004									Dirmenci, T.	P-051								
Barlak, Y.	P-010	S-05								Djarmgoz, M.	K-02								
Barut, Ş.	P-026	P-040								Doğan, P.	P-005	P-047	S-19	S-03					
Baş, O.	P-046									Doğru, İ.M.	P-052								
Başkol, G.	P-077									Doğru, O.	P-023								
Başkol, M.	P-027									Doğru-Kocagün, A.	P-052								
Başkol, G.	P-027									Dopruluk-Pagacı, S.	P-085								
Batıoğlu, K.	P-028	P-029								Dorak, M.T.	K-04								
Bayezid, Ö.	P-106									Dönmez, Ö.	P-053								
Bayır, Y.	P-094	P-095								Duman, H.	P-104								
Bayram, F.	P-077									Durak, İ.	P-058								
Baz, K.	P-014	P-133								Duranay, M.	P-054								

Durmaz, A. Ö.	P-055	P-058
Dursun, E	P-056	P-122 P-123
Durusoy, M.	S-17	
Duygulu-Devay, S.	P-062	E
Eichele, G.	P-039	
Ekici, F.	S-15	
Elbeğ, Ş.	P-118	
Elçi, K.	P-035	P-003 P-036
Emerk, K.	P-024	K-15
Eminağaoglu, M. S.	P-012	P-057
Eminağaoglu, S.	P-072	
Eraldemir, C.	P-108	
Erbas, H.	P-060	
Erbay, A. R.	P-045	P-048
Erbil, M. K	P-070	P-130 P-006 S-10 S-12
Ercan, B.	P-014	P-044 P-067 P-133
Erdem, A.	P-065	
Erdeve, Ş. S.	P-138	
Erdil, A.	P-130	S-10
Erel, Ö.	P-068	P-026 P-066
Eren, N.	P-016	P-034
Ergüder, B.I.	P-075	P-018 P-058
Ergün, U.	P-144	
Erkılıç-KARAKAŞ.. E	P-076	
Erkızan, Ö.	P-059	
Erman, B.	K-21	
Esgin, S.	P-100	P-101
Eskiocak, S.	P-060	
Eşrefoğlu, M.	P-028	
Evlıyaoğlu, O.	P-017	
Evran, S.	P-061	F
Feizi, T.	K-10	G
Gellert, G.	S-03	
Genç, M.	P-029	
Gıl, M.Y.	P-085	
Gök, S.	P-100	P-101
Gök, Y.	P-139	P-107
Göktaş, P.	P-100	P-101
Göktaş, U. B.	P-065	
Gölbaşı, İ.	P-106	
Gözettik, E. Ö.	P-055	
Gryaznov, S.	S-03	
Güçtekin, A.	P-125	
Gül, M.	P-028	
Güllbahar, Ö.	P-105	P-118 P-019 P-062
Gülçın, I.	P-039	
Gülen, Ş.	P-060	
Güler, E.	S-24	
Gülükaç, M.D.	P-108	
Güllekin, F.	S-07	
Güllekin, M.	p-001	P-112 P-063
Gültepe, M.	P-063	
Gümüş, S.	S-13	
Gümüşt, T.	P-076	
Gümüştlü, S.	P-064	
Gümüşttaş, K.	K-03	
Günaydın, N.	P-066	P-114
Güner, G.	K-20	
Güngördü, A.	S-24	
Güngören, S. M.	P-067	
Güral-Demır, C.	P-108	
Gürel, E.	S-18	
Gürkán, F.	P-142	
Güvenç, G.	P-131	P-132
Güzcl, S.	P-035	P-068 P-003 P-026 P-036 P-066 P-114
Güzelsøy, D.	P-141	H
Habib, Ö.	P-097	I
Halıcı, M.	P-094	I
Halifeoğlu, İ.	P-069	
Haşımi, A.	P-070	P-006
Hazneci, E.	P-029	
Hızlı, B.	P-071	
Hoşver, İ.	P-072	P-057
İşik, O.	P-012	
İlçöl, Ö. Y.	P-071	
Ilhan, M.	P-118	
İltimur, K.	P-038	S-14
İlván, Ş	P-131	P-132
Inam, Z.	S-05	
Inan, L.	P-119	P-120 P-144
Irketi, Ş.	P-073	
İsbilen, B	P-015	
İscan, M.	P-083	
İşlek, İ.	P-009	
İşlekel, H.	P-074	S-02
		K

Kabukçu, H.	P-106				
Kahraman, T.	P-043				
Kahraman, A.	P-082	P-037			
Kanbak, O.	P-076				
Kara, İ.	p-110				
Kara, T.	P-092				
Karabay, G.	P-007				
Karaca, B.	P-017	P-31			
Karaca, L.	P-075				
Karacaoğlu, V.	P-113				
Karagöz, Y.	P-094				
Karagözoglu, E.	P-088				
Karahan, S.C.	P-012	P-072	P-010	P-011	P-057
Karakaş, A.	P-144				
Karakaş, S.	P-014				
Karakoyun, İ.	S-07				
Karakukcu, Ç	P-027	P-077			
Karakuş, B.	P-095				
Karagenc, N.	P-075				
Karul, A.	P-078				
Katircibaşı, T.	P-115				
Kavukçu, S.	P-074				
Kaya, A.	P-141				
Kaya, Y.	P-078				
Kayadibi, H.	P-063				
Kayrın, L.	P-124				
Kazan, N.	P-119	P-120			
Kazaz, C.	P-095				
Kazezoğlu, C.	P-079	P-080			
Keha, E. E.	S-05				
Keleş, İ.	P-043				
Keskin, S.	P-099				
Kılıç, E.	P-027				
Kılıçalp, D.	P-081				
Kılıçaslan, İ.	P-001				
Kılıç-Yılmaz, H.	P-057				
Kılınç, A.	P-129				
Kıran, F.	P-103				
Kırkalı, G.	P-059	K-08			
Kırkalı, Z.	P-059				
Kır-Maral, H.	P-108				
Kiroğlu, A.F.	P-092				
Koca, Y.	P-033	S-11			
Koç, L. Y.	P-051				
Koçar-Çelik, S.	P-082				
Koçer, D.	P-077				
Konuş, M.	P-083				
Kosova, F.	P-076				
Koyuncu, F.	P-130				
Köçkar, F.	S-01				
Köken, T.	P-037				
Köktürk, O.	P-042				
Kul-Ercan, S.	P-067	P-133			
Kurban, S.	P-087				
Kurdoğlu, M.	P-065				
Kurt, İ.	P-006				
Kurtul, N.	P-084	P-085			
Kuşkay, S.	P-108				
Küçük, M.	P-012	S-05			
Küfrevioğlu, Ö.İ.	P-039	P-086			
M					
Malkoç, N.	P-100	P-101			
Mandacı, S.	S-18				
Maral, H.	S-15				
Mavi, A.	P-086				
Mehmetoğlu, İ.	P-087				
Menderes, A.	S-09				
Menevşe, E.	P-088	P-116			
Menteşe, A.	S-05				
Mert, N.	P-043				
Mertoğlu-Çağlar, Ö.	P-030	P-109			
Mesut, H					
Mete, N.	P-142	P-038	S-14		
Mungan, G. A.	P-090	P-091	P-089		
Mungan, N. A.	P-091				
Mutlu, D.	P-112				
Müderrişoğlu, H.	P-115				
N					
Nazıgöl, Y.	P-040	P-093			
Noyan, T.	P-092				
O					
Ocak, A. R.	P-035	P-026	P-036	P-093	
Odabaşoğlu, F.	P-094	P-095			
Oktay, G.	S-09	S-02			
Okutucu, B.	P-049	P-097	P-098		
Onur, E.	P-130				
Orhan, B.	P-099				
Orhan, D.	P-100	P-101			
Orhun, A.	P-100	P-101			
Osmanağaoğlu, Ö.	P-102	P-103			
Ozan, G.	P-126				
Ö					
Öğer, M.	P-092				
Öğüs, E.	P-007				

[illegible]