

23

Ulusal Sinirbilim Kongresi İzmir

28 | 31
Mayıs
2025



Bildiri Özeti:
11 Nisan 2025

usktubas.org



FENS Federation of
European
Neuroscience
Societies

INTERNATIONAL BRAIN
IBRO
RESEARCH ORGANIZATION

 **TÜBİTAK**

TÜBA
Türkiye Bilimler Akademisi
TURKISH ACADEMY OF SCIENCES

İçindekiler

Davet mesajı	2
Kurullar	3-4
Program tablosu	5-10
Bilimsel Program	11-17
Kurslar	18
Konferanslar	19-23
Sempozyumlar.....	24-56
Sözlü Sunumlar (SS)	57-128
Poster Sunumları (PS)	129-249
Sponsorlar	250

Değerli Sinirbilimciler,

23. Ulusal Sinirbilim Kongresi Türkiye Beyin Araştırmaları ve Sinirbilimleri Derneği (TÜBAS) tarafından Dokuz Eylül Üniversitesi ev sahipliğinde 28-31 Mayıs 2025 tarihleri arasında İzmir’de düzenlenmektedir.

23. Ulusal Sinirbilim Kongresinde, moleküler ve hüreselden davranışa, gelişimselden görüntülemeye, deneysel modellerden translasyonel araştırmalara kadar sinirbilimin her alanında kurs, konferans, sempozyum, panel ve sunumlara yer verilmiştir. Üyesi olduğumuz FENS, IBRO ve SfN gibi uluslararası kuruluşların temsilcilerini de kongremiz kapsamında siz değerli sinirbilim araştırmacılarıyla buluşturmayı planlamaktayız.

23. Ulusal Sinirbilim Kongresinde, sinirbilimde en yeni gelişmelerin paylaşıldığı geniş bir bilimsel program, katılımcılar arasında yeni proje ortaklıkları için verimli bir akademik platform sunmaya çalışacağız. Bilimsel programda 9 konferans, 14 sempozyum ve 6 kurs ile 72 sözlü ve 121 poster sunumu yer alacaktır. Ayrıca, katılımcılar için 29 Mayıs Perşembe akşamüstü Efes Antik kentine bir gezi ve 30 Mayıs Cuma akşamı Gala yemeği ve İzmir Körfez gezisinin yer aldığı bir sosyal program planlanmıştır.

23. Ulusal Sinirbilim Kongresine hazırlık sürecinde ve kongre sırasında değerli önerileriniz, destek, katılım ve katkılarınız için teşekkür ediyor, Mayıs ayında İzmir’de buluşmayı diliyoruz. Sağlıklı günler dileklerimiz ve saygılarımızla.

Kongre Başkanları

Prof. Dr. Bayram Yılmaz (TÜBAS Başkanı & Dokuz Eylül Üniversitesi Rektörü)

Prof. Dr. Görsev Yener (Dokuz Eylül Üniversitesi)

Teşekkür: Desteklerinden dolayı TÜBİTAK ve TÜBA’ya teşekkür ederiz.

Kurullar

Kongre Başkanları: Prof. Dr. Bayram Yılmaz & Prof. Dr. Görsev Yener

Kongre Sekreteri: Prof. Dr. L. Arzu Aral

Düzenleme Kurulu

Prof. Dr. Arzu Aral
Prof. Dr. Bahar Güntekin
Prof. Dr. Yasemin Gürsoy Özdemir
Prof. Dr. Ahmet Hacımuftuoğlu
Prof. Dr. Ertuğrul Kılıç
Prof. Dr. Gürkan Öztürk
Prof. Dr. Gönül Ö. Peker
Prof. Dr. Gülgün Şengül
Prof. Dr. Müge Yemişçi Özkan

Yerel Düzenleme Kurulu:

Prof. Dr. Köksal Alptekin
Öğr. Gör. Dr. Aysu Başak Kök
Prof. Dr. Emre Bora
Doç. Dr. Özgür Bulmuş
Prof. Dr. Sibel Canbaz Kabay
Doç. Dr. Vedat Evren
Prof. Dr. Şermin Genç
Doç. Dr. Didem Öz
Doç. Dr. Uğur Tüfekçi
Prof. Dr. Özlem Yeşil Çeliktaş

Bilim Kurulu:

Prof. Dr. Esat Adıgüzel
Prof. Dr. Erdal Ağar
Prof. Dr. Işıl Aksan Kurnaz
Prof. Dr. Feyza Arıcıoğlu
Prof. Dr. Ahmet Ayar
Prof. Dr. Canan Aykut Bingöl
Prof. Dr. Esra Battaloğlu
Prof. Dr. Canan Başar Eroğlu
Prof. Dr. Metehan Çiçek
Prof. Dr. Tamer Demiralp
Prof. Dr. Erdiñç Dursun

Prof. Dr. Rana Karabudak
Prof. Dr. Sacit Karamürsel
Prof. Dr. Hülya Karataş Kurşun
Prof. Dr. Mehmet Kaya
Prof. Dr. Haluk Keleştimur
Prof. Dr. Ersin Koylu
Prof. Dr. Selim Kutlu
Prof. Dr. Mete Özcan
Prof. Dr. Süleyman Sandal
Prof. Dr. Gülgün Şengül
Prof. Dr. Gamze Tanrıöver

23. Ulusal Sinirbilim Kongresi, 28-31 Mayıs 2025
Dokuz Eylül Üniversitesi

Prof. Dr. Şermin Genç

Prof. Dr. Erdem Tüzün

Prof. Dr. Duygu Gezen Ak

Prof. Dr. Emel Ulupınar

Prof. Dr. Hakan Gürvit

Prof. Dr. Tayfun Uzbay

Prof. Dr. Lütfü Hanoğlu

Bilim kurulu soyadına göre alfabetik olarak sıralanmıştır.

23. Ulusal Sinirbilim Kongresi

Bilimsel Program

28 Mayıs 2025, Çarşamba						
9.30-15.00	Kayıtlar (9.30-15.30)					
	Kurs 1	Kurs 2	Kurs 3	Kurs 4	Kurs 5	Kurs 6
	Beyin Organoidleri	Fare Modellerinde <i>in vivo</i> Nörofizyolojik Yöntemler	OpenMAP-T1 ile Beyin MR T1 Görüntülerde Derin Öğrenme Algoritmaları Kullanarak Hacim Hesaplama	Kognitif Sinirbilim Araştırmalarında EEG Sinyal Analizi	Beyin Histomorfolojisi ve İmmunohistokimyasal Yöntemler	Bir Sinirbilim Modeli olarak Zebra Balığı
	Özlem Yeşil Çelikaş	Aslı Ayaz	Niyazi Acer	Görsev Yener	Serap Cilaker Mıcılı	Gülçin Çakan Akdoğan
	Emel Sokullu	Çağatay Aydın	Mustafa Barış	Bahar Güntekin	Nevin Ersoy	Emine Gelinece
	Pelin Sağlam Metiner			Harun Yırıkoğulları		Merve Başol
				Furkan Erdal		Helin Özaktaş
15.30-16.30	Sözlü Sunumlar					
	Salon A		Salon B		Salon C	
	SS01-SS04		SS05-SS08		SS09-SS12	
16.45-17.15	23.USK Açılış Programı (Salon A)					
17.15-18.00	Ustalara Saygı Oturumu: Prof. Dr. Nuran Hariri, Prof. Dr. Serdar Demirgören ve Prof. Dr. Banu Onaral anısına (Salon A)					
18.00-19.00	Konferans 1					
	Uğur Türe Bilime adanmış bir yaşam: Prof. Dr. Gazi Yaşargil (Salon A)					
19.00-20.30	Resepsiyon Dokuz Eylöl Üniversitesi Sabancı Kongre Merkezi					

9.00-10.30	Sempozyum 1: İleri Düzey Yöntemlerle In Vivo Nörobilim: Sinir Ağı Kontrolü ve Büyük Ölçekli Aktivite Ölçümleri (Salon A)
	S1.1 Alan Urban: Openfus: A Central Platform Advancing High-Resolution Brain Activity Mapping Using Functional Ultrasound Imaging S1.2 Çağatay Aydın: Unraveling Drug-Related Electrophysiological Footprints Using Neuropixels Probes S1.3 Aslı Ayaz: Reorganization of Cortical Activity Upon Rule Learning And Rule-Switch in A Multisensory Task S1.4 Kaan Çetindağ: Stimulus-Specific Contributions of Cortical and Collicular Pathways to Visual Feature Detection
	Sempozyum 2: Bilişsel Sinirbilimde Türk Ulusal Zeka Ölçeği (TUZÖ) (Salon B)
	S2.1 Sirel Karakaş: Özgün ve Ulusal TUZÖ'nün Kuramsal Temeli, Çok-Bileşenli Yapısı, Temel ve Uygulamalı Bilim Araştırmalarındaki Yeri S2.2 Elvin Doğutepe: TUZÖ'nün 3-22 Yaş Grubunda Ölçtüğü Özellikler ve Güvenirlilik Çalışmaları S2.3 Emel Erdoğan Bakar: TUZÖ'nün Nöropsikiyatrik Bozukluklarla İlgili Araştırmalar ve Tanılamadaki Yeri
	Sempozyum 3: Nörodejeneratif Hastalıklarda Göz Hareketlerinin Değerlendirilmesinin Önemi (Salon C)
10.30-11.00	S3.1 Gülден Akdal: Göz Hareketleri Kayıtlamaya Genel Bir Bakış S3.2 Hatice Eraslan Boz: Alzheimer Hastalığı ve Hafif Kognitif Bozuklukta Sakkadik Göz Hareketleri S3.3 Müge Akkoyun: Alzheimer Hastalığında Görsel Tarama S3.4 Pınar Özçelik: Parkinsonizmde Okulermotor ve Vestibüler Fonksiyonların Değerlendirilmesi
	Ara
11.00-11.50	Konferans 2
	Sinan Gülöksüz Application of Exposome Scores in Neuroscience Research (Salon A)
11.50-13.30	Poster Sunumları (PS001-PS045) & Öğle Yemeği
13.30-15.00	Sempozyum 4: Avrupa Gen-Çevre Etkileşimi ve TURKSCH Araştırmaları Şizofreniyi ve Psikozu Anlamamızı Ne Kadar Değiştirdi? (Salon A)
	S4.1 Sinan Gülöksüz: From Genome to Exposome: A Holistic Approach to Understand the Multidimensional Etiology of Psychosis S4.2 Tolga Binbay: İzmir Şizofreni Gen ve Çevre Etkileşimi Çalışması (TURKSCH) ve 6 Yıllık İzleme Sonuçları S4.3 Gamze Erzin: Psikoza Metabolik Parametreler, Çevresel Risk Faktörleri ve Biliş
	Sempozyum 5: Asprosin: Üreme, Cinsel Davranış ve Ağrıyı Şekillendiren Nöroendokrin Düzenleyici (Salon B)
	S5.1 Haluk Keleştimur: Asprosin ve Fizyolojik Etkileri S5.2 Mete Özcan: Asprosin ve Ağrı S5.3 Emine Kaçar: Asprosin ve Dişi Üreme İlişkisi S5.4 İhsan Serhatlıoğlu: Asprosin ve Erkek Üreme İlişkisi

23. Ulusal Sinirbilim Kongresi, 28-31 Mayıs 2025
Dokuz Eylül Üniversitesi

13.30-15.00	Sempozyum 6: Bilişsel Bir Süreç Olarak Dil: PPA’de Nörogörüntüleme/Dijital İşaretleyicilerden Elde Edilen Bulgular ve Dil Konuşma Terapisi Yaklaşımları (Salon C)		
	S6.1 Didem Öz: Primer Progresif Afazide Bugün ve Ötesi – Tanısal Labirentte Diller Arası Bir Yolculuk: Türkçe Tekrarlama Testi S6.2 Seren Düzenli Öztürk: Beyin Dalgası Örüntülerine Dayalı Dil İşlemlemenin Değerlendirilmesinde Bir Yol Bulmak: PPA’dan Öğrendiklerimiz S6.3 Mustafa Seçkin: Beni Anlamadığımı Biliyorum: Leksiko-Semantik Sürecin Göz Hareketleri Analizi ile Eş Zamanlı Takibi S6.4 İbrahim Can Yaşa: PPA Terapisinde İletişim Temelli Yaklaşımlar: İletişim Ne Kadar Geliştirilebilir?		
15.00-15.30	Ara		
15.30-16.20	Konferans 3 Pierangelo Geppetti The Crucial Role of Schwann Cells in Sustaining Pain (Salon A)		
16.25-17.25	Sözlü Sunumlar		
	Salon A	Salon B	Salon C
	SS13-SS16	SS17-SS20	SS21-SS24
17.30-21.00	Sosyal Program (Efes Gezisi) ve ikram		

23. Ulusal Sinirbilim Kongresi, 28-31 Mayıs 2025
Dokuz Eylül Üniversitesi

30 Mayıs 2025, Cuma			
9.00-10.30	Sözlü Sunumlar		
	Salon A	Salon B	Salon C
	SS25-SS30	SS31-SS36	SS37-SS42
10.30-11.00	Ara		
11.00-11.50	Konferans 4		
	Hayrettin Tumanı MS'te BOS ve Kan'da Biyobelirteçler (Salon A)		
11.50-13.30	Poster Sunumları (PS046-PS090) & Öğle Yemeği		
13.30-15.00	Konferanslar		
	K5 Canan Başar-Eroğlu Görsel Algı (Multistable) Paradigması ile Elde Edilen Beyin Osilasyonlarında Yaşlanma ile Azalma		
	K6 Hayrünisa Bolay Belen Mikrobiota Migren Hattı ve Nöroinflamasyonun Rolü		
13.30-15.00	Sempozyum 7: Nörogenetik (Salon B)		
	S7.1 Nuhan Puralı: Patch-Seq A Direct Access to Single-Cell Transcriptomics S7.2 Bora Ergin: Quantitative Single-Cell RNA-Seq Using Nanoliter Droplets S7.3 Kaya Bilgüvar: Nörogenetikte 30 yıl		
	Sempozyum 8: Şizofrenide Bilişsel İşlevlerin Değerlendirilmesi ve Yeni Yaklaşımlar (Salon C)		
15.00-15.30	Ara		
	S8.1 Özge Akgül Çağırkan: Bilişsel İşlevlerin Şizofrenideki Önemi: Nöropsikolojik Bir Bakış S8.2 Berna Binnur Akdede: Şizofrenide Bilişsel İşlevleri Ölçme ve Değerlendirme S8.3 Emine Ilgın Hoşgelen Bilgin: Nörobilim ve Teknolojinin Buluşma Noktası: Bilişsel İşlevleri Değerlendirme ve Tedavide Sanal Gerçeklik		
15.30-17.00	Sözlü Sunumlar		
	Salon A	Salon B	Salon C
	SS43-SS48	SS49-SS54	SS55-SS60
17.00-17.45	Konferans 7		
	Kamil Uğurbil Developing Tools for Studying the Human Brain in Action (Zoom)		
18.00-23.00	Sosyal Program (Gala Yemeği) ve Vapurla Körfez gezisi		

23. Ulusal Sinirbilim Kongresi, 28-31 Mayıs 2025
Dokuz Eylül Üniversitesi

31 Mayıs 2025, Cumartesi			
9.00-10.00	Sözlü Sunumlar		
	Salon A	Salon B	Salon C
	SS61-SS64	SS65-SS68	SS69-SS72
10.00-10.50	Konferans 8		
	Nicolas Sergeant Can Chemistry Solve A Common Denominator to Alzheimer's Disease Lesional Processes?		
10.50-11.15	Ara		
11.15-12.45	Sempozyum 9: Beyin Osilasyonlarının Nöromodülasyonu; Sinirbilimden Yeni Klinik Uygulamalara (Salon A)		
	S9.1 Bahar Güntekin: Alzheimer Hastalarında EEG-40 Hz Osilasyonlar ve Duyusal Uyarılar ile Nöromodülasyonu S9.2 Fatma Aydın: Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğunda 80 Hz. Tacs Uygulamaları; EEG, Dikkat ve Bellek S9.3 Mevhibe Sarıcaoğlu: Posterior Parietal Korteks Üzerine Bireysel Tacs Uygulaması; Bellek ve EEG S9.4 Özden Erkan Oğul: Bilişsel Rehabilitasyon ile Birlikte Nöromodülasyon Uygulamaları; Klinik ve Elektrofizyolojik Sonuçlar		
	Sempozyum 10: Nörodejenerasyon'un Mekanizmasına Moleküler Bakış (Salon B)		
	S10.1 Yasemin Gürsoy Özdemir: Küçük Damarların Nörodejenerasyondaki Rolü S10.2 Erdiç Dursun: Nörodejeneratif Hastalıklarda BOS ve Kan Biyobelirteçleri S10.3 Duygu Gezen Ak: Vitamin D: Sekosteroid Bir Hormonun Nörodejenerasyondaki Rolü		
	Sempozyum 11: Beyin Tümörlerinin Moleküler Genetiği ve Güncel Tanı Yöntemleri (Salon C)		
	S11.1. Erdener Özer: Güncel Tanı Yöntemleri Işığında Dünya Sağlık Örgütü Pediatrik Santral Sinir Sistemi Tümörleri Sınıflandırması S11.2 Gamze Tanrıöver: GBM'in Ardındaki Karanlığı Aydınlatmak Işık Kaynağının Yerini Değiştirmekle Mümkündür S11.3 Ahmet Okay Çağlayan: Gliomada Kalıtsal Yatkınlık: Yapısal Yanlış Eşleşme Tamir Bozukluklarının Rolü		
12.45-14.00	Poster Sunumları (PS091-PS121) ve Öğle Yemeği		
14.00-14.50	Konferans 9		
	Claudio Babiloni Hans Berger's Dream on EEG Alpha Rhythms and Dementia in Pathological Aging		
14.50-16.20	Sempozyum 12: Nöral Savunma: Beyin Hasarında ve Migrende Nöroenflamasyonun Rolü (Salon A)		
	S12.1 Hülya Karataş Kuşun: Migren Aurası Modeli Kortikal Yayılan Depresyon Subkortikal Dokuları Etkiler mi? S12.2 Müge Yemişçi Özkan: Migrende Nöroimmün Etkileşimler S12.3 Ertuğrul Kılıç: Sosyal İzolasyon ve Yaşlanmada Beyin Hasarı Sonrası Nöroenflamasyon S12.4 Arzu Aral: Solunan Çevresel Faktörler ve Beyin: Mikroglia aracılı Nöroinflamasyonun Görünmez Tetikleyicileri		
	Sempozyum 13: Otizm Spektrum Bozukluğuna Multidisipliner Bakış: Nöral Mekanizmalar, Epigenetik Düzenleyiciler ve Terapötik Yaklaşımlar		

	(Salon B)
	S13.1 Güvem Gümüş Akay: Otizmde Epigenetik Düzenleyiciler: miRNA'ların İzinde S13.2 Meltem Bahçelioglu: Otizm Spektrum Bozukluğunda Nöromodülasyon Metodlarının Etkileri S13.3 Kerem Atalar: Otizm Spektrum Bozukluğunda Deneysel Hayvan Modelleri ve Davranış Deneyleri S13.4 Simge Aykan: Otizm Spektrum Bozukluğunda Bilişsel İşlevlerin Nöral Belirteçleri
	Sempozyum 14: Temelden Kliniğe: Nöroinflamasyonun Hücresel ve Moleküler Temelleri (Salon C)
	S14.1 Büşra Şengül Yediel: Nöroinflamasyon ve Trofik Destek: Astrositler ve Nöronlar Üzerine Alfa-Sinüklein Ve Amiloid Beta'nın Etkileri S14.2 Atay Vural: Multipl Sklerozda Perifer Kökenli İmmün Hücrelerin Dağılımı ve Roller S14.3 Canan Aysel Ulusoy: Nöroinflamasyonda antikorların etki mekanizmaları: NMDAR ensefaliti modelinden alınan dersler
16.30-17.00	Kapanış (Salon A)

23. Ulusal Sinirbilim Kongresi

28 – 31 Mayıs 2025

Dokuz Eylül Üniversitesi

28 Mayıs Çarşamba 2025

09.30-15.30 Kayıtlar

09.30-15.00 Kurslar (İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, İBG)

KURS 1: Beyin Organoidleri

Eğitimciler: Özlem Yeşil Çelikleş, Emel Sokullu, Pelin Sağlam Metiner

KURS 2: Fare Modellerinde *in vivo* Nörofizyolojik Yöntemler

Eğitimci: Aslı Ayaz, Çağatay Aydın

KURS 3: OpenMAP-T1 ile Beyin MR T1 Görüntülerde Derin Öğrenme Algoritmaları Kullanarak Hacim Hesaplama

Eğitimciler: Niyazi Acer, Mustafa Barış

KURS 4: Kognitif Sinirbilim Araştırmalarında EEG Sinyal Analizi

Eğitimciler: Görsev Yener, Bahar Güntekin, Harun Yırıkoğulları, Furkan Erdal

KURS 5: Beyin Histomorfolojisi ve İmmunohistokimyasal Yöntemler

Eğitimciler: Serap Cilaker Mıçılı, Nevin Ersoy

KURS 6: Bir Sinirbilim Modeli Olarak Zebra Balığı

Eğitimci: Dr. Gülçin Çakan Akdoğan, Emine Gelinci, Merve Başol, Helin Özaktaş

15.30-16.30 Salon A: Sözlü Sunumlar (SS01-SS04)

Oturum Başkanı: Gülden Akdal & Güvem Gümüş Akay

15.30-16.30 Salon B: Sözlü Sunumlar (SS05-SS08)

Oturum Başkanı: Gamze Tanrıöver & Zülfiye Gül

15.30-16.30 Salon C: Sözlü Sunumlar (SS09-SS12)

Oturum Başkanı: Süleyman Sandal & Didem Öz

16.45-17.15 Salon A: 23. USK Açılış Programı

17:15-18.00 Salon A: Ustalara Saygı Oturumu: Prof. Dr. Nuran Hariri, Prof. Dr. Serdar Demirgören ve Prof. Dr. Banu Onaral anısına

Oturum Başkanı: Prof. Dr. Bayram Yılmaz

18.00-19.00 Salon A: **Konferans 1:**

Uğur Türe

Bilime adanmış bir yaşam: Prof. Dr. Gazi Yaşargil

Oturum Başkanı: Prof. Dr. Ümit Kervan

19.00-20.30 Resepsiyon – Dokuz Eylül Üniversitesi Sabancı Kongre Merkezi

29 Mayıs Perşembe 2025

- 09.00-10.30 Salon A: **Sempozyum 1: İleri Düzey Yöntemlerle In Vivo Nörobilim: Sinir Ağı Kontrolü ve Büyük Ölçekli Aktivite Ölçümleri**
S1.1 Alan Urban: Openfus: A Central Platform Advancing High-Resolution Brain Activity Mapping Using Functional Ultrasound Imaging
S1.2 Çağatay Aydın: Unraveling Drug-Related Electrophysiological Footprints Using Neuropixels Probes
S1.3 Aslı Ayaz: Reorganization of Cortical Activity Upon Rule Learning And Rule-Switch in A Multisensory Task
S1.4 Kaan Çetindağ: Stimulus-Specific Contributions of Cortical and Collicular Pathways to Visual Feature Detection
Oturum Başkanı: Gürkan Öztürk & Aslı Ayaz
- 09.00-10.30 Salon B: **Sempozyum 2: Bilişsel Sinirbilimde Türk Ulusal Zeka Ölçeği (TUZÖ)**
S2.1 Sirel Karakaş: Özgün ve Ulusal TUZÖ'nün Kuramsal Temeli, Çok-Bileşenli Yapısı, Temel ve Uygulamalı Bilim Araştırmalarındaki Yeri
S2.2 Elvin Doğutepe: TUZÖ'nün 3-22 Yaş Grubunda Ölçtüğü Özellikler ve Güvenirlilik Çalışmaları
S2.3 Emel Erdoğan Bakar: TUZÖ'nün Nöropsikiyatrik Bozukluklarla İlgili Araştırmalar ve Tanılamadaki Yeri
Oturum Başkanı: Bahar Güntekin & Sirel Karakaş
- 09.00-10.30 Salon C: **Sempozyum 3: Nörodejeneratif Hastalıklarda Göz Hareketlerinin Değerlendirilmesinin Önemi**
S3.1 Gülden Akdal: Göz Hareketleri Kayıtlamaya Genel Bir Bakış
S3.2 Hatice Eraslan Boz: Alzheimer Hastalığı ve Hafif Kognitif Bozuklukta Sakkadik Göz Hareketleri
S3.3 Müge Akkoyun: Alzheimer Hastalığında Görsel Tarama
S3.4 Pınar Özçelik: Parkinsonizmde Okulermotor ve Vestibüler Fonksiyonların Değerlendirilmesi
Oturum Başkanı: Sibel Canbaz Kabay & Gülden Akdal
- 10.30-11.00 ARA
- 11.00-11.50 Salon A: **Konferans 2: Sinan Gülöksüz**
Applications of Exposome Scores in Neuroscience Research
Oturum Başkanı: Gülgün Şengül
- 11.50-13.30 Poster Sunumları (PS001-PS045) ve Öğle Yemeği

- 13.30-15.00 Salon A: **Sempozyum 4:** Avrupa Gen-Çevre Etkileşimi ve TURKSCH Araştırmaları
Şizofreniyi ve Psikoza Anlamamızı Ne Kadar Değiştirdi?
S4.1 Sinan Gülöksüz: From Genome to Exposome: A Holistic Approach to Understand the Multidimensional Etiology of Psychosis
S4.2 Tolga Binbay: İzmir Şizofreni Gen ve Çevre Etkileşimi Çalışması (TURKSCH) ve 6 Yıllık İzleme Sonuçları
S4.3 Gamze Erzin: Psikozda Metabolik Parametreler, Çevresel Risk Faktörleri ve Biliş
Oturum Başkanı: Köksal Alptekin & Sinan Gülöksüz
- 13.30-15.00 Salon B: **Sempozyum 5:** Asprosin: Üreme, Cinsel Davranış ve Ağrıyı Şekillendiren Nöroendokrin Düzenleyici
S5.1 Haluk Keleştimur: Asprosin ve Fizyolojik Etkileri
S5.2 Mete Özcan: Asprosin ve Ağrı
S5.3 Emine Kaçar: Asprosin ve Dişi Üreme İlişkisi
S5.4 İhsan Serhatlıoğlu: Asprosin ve Erkek Üreme İlişkisi
Oturum Başkanı: Ertuğrul Kılıç & Haluk Keleştimur
- 13.30-15.00 Salon C: **Sempozyum 6:** Bilişsel Bir Süreç Olarak Dil: PPA’de Nörogörüntüleme/Dijital İşaretleyicilerden Elde Edilen Bulgular ve Dil Konuşma Terapisi Yaklaşımları
S6.1 Didem Öz: Primer Progresif Afazide Bugün ve Ötesi – Tanısal Labirentte Diller Arası Bir Yolculuk: Türkçe Tekrarlama Testi
S6.2 Seren Düzenli Öztürk: Beyin Dalgası Örüntülerine Dayalı Dil İşlemlerinin Değerlendirilmesinde Bir Yol Bulmak: PPA'dan Öğrendiklerimiz
S6.3 Mustafa Seçkin: Beni Anlamadığını Biliyorum: Leksiko-Semantik Sürecin Göz Hareketleri Analizi ile Eş Zamanlı Takibi
S6.4 İbrahim Can Yaşa: PPA Terapisinde İletişim Temelli Yaklaşımlar: İletişim Ne Kadar Geliştirilebilir?
Oturum Başkanı: Görsev Yener & Necip Kutlu
- 15.00-15.30 ARA
- 15.30-16.20 Salon A: **Konferans 3:** Pierangelo Geppetti
The Crucial Role of Schwann Cells in Sustaining Pain
Oturum Başkanı: Ahmet Ayar
- 16.25-17.25 Salon A: Sözlü Sunumlar (SS13-SS16)
Oturum Başkanı: Ersin Koşlu & Mehmet Cansev
- 16.35-17.25 Salon B: Sözlü Sunumlar (SS17-SS20)
www.usktubas.org

Oturum Başkanı: Meltem Bahçelioğlu & Engin Şahna

16.35-17.25 Salon C: Sözlü Sunumlar (SS21-SS24)

Oturum Başkanı: Mete Özcan & Sinan Saral

17.30-21.00 Sosyal Program (Efes gezisi) ve ikram

30 Mayıs Cuma 2025

09.00-10.30 Salon A: Sözlü Sunumlar (SS25-SS30)

Oturum Başkanı: Erdi Dursun & Vedat Evren

09.00-10.30 Salon B: Sözlü Sunumlar (SS31-SS36)

Oturum Başkanı: Işıl Aksan Kurnaz & İhsan Serhatlıoğlu

09.00-10.30 Salon C: Sözlü Sunumlar (SS37-SS42)

Oturum Başkanı: Selim Kutlu & Emine Kaçar

10.30-11.00 ARA

11.00-11.50 Salon A: **Konferans 4:** Hayrettin Tumanı

MS'te BOS ve Kan'da Biyobelirteçler

Oturum Başkanı: Egemen İdiman

11.50-13.30 Poster Sunumları (PS046-PS090) ve Öğle Yemeği

13.30-15.00 Salon A: **Konferanslar**

K5 Canan Başar-Eroğlu: Görsel Algı (Multistable) Paradigması ile Elde Edilen Beyin Osilasyonlarında Yaşlanma ile Azalma

K6 Hayrünisa Bolay Belen: Mikrobiota Migren Hattı ve Nöroinflamasyonun Rolü

Oturum Başkanı: Sacit Karamürsel

13.30-15.00 Salon B: **Sempozyum 7:** Nörogenetik

S7.1 Nuhan Puralı: Patch-Seq A Direct Access to Single-Cell Transcriptomics

S7.2 Bora Ergin: Quantitative Single-Cell RNA-Seq Using Nanoliter Droplets

S7.3 Kaya Bilgüvar: Nörogenetikte 30 yıl

Oturum Başkanı: Yavuz Oktay & Nuhan Puralı

13.30-15.00 Salon C: **Sempozyum 8:** Şizofrenide Bilişsel İşlevlerin Değerlendirilmesi ve Yeni Yaklaşımlar

S8.1 Özge Akgül Çağırkan: Bilişsel İşlevlerin Şizofrenideki Önemi: Nöropsikolojik Bir Bakış

S8.2 Berna Binnur Akdede: Şizofrenide Bilişsel İşlevleri Ölçme ve Değerlendirme

S8.3 Emine Ilgın Hoşgelen Bilgin: Nörobilim ve Teknolojinin Buluşma Noktası:

Bilişsel İşlevleri Değerlendirme ve Tedavide Sanal Gerçeklik

Oturum Başkanı: Tamer Demiralp & Berna Binnur Akdede

15.00-15.30 ARA

- 15.30-17.00 Salon A: Sözlü Sunumlar (SS43-SS48)
Oturum Başkanı: Ercan Kurar & Atay Vural
- 15.30-17.00 Salon B: Sözlü Sunumlar (SS49-SS54)
Oturum Başkanı: Bahar Güntekin & Özgür Bulmuş
- 15.30-17.00 Salon C: Sözlü Sunumlar (SS55-SS60)
Oturum Başkanı: Özhan Eyigör & Dilara Nemutlu Samur
- 17.00-17.45 Salon A: **Konferans 7:** Kamil Uğurbil (Zoom): Developing Tools for Studying the Human Brain in Action
Oturum Başkanı: Yasemin Gürsoy Özdemir
- 18.30-20.30 Gala Yemeği
- 21.00-23.00 Vapurla İzmir Körfez Gezisi

31 Mayıs Cumartesi 2025

- 09.00-10.00 Salon A: Sözlü Sunumlar (SS61-SS64)
Oturum Başkanı: Müge Kiray & Ayşe Demirkazık
- 09.00-10.00 Salon B: Sözlü Sunumlar (SS65-SS68)
Oturum Başkanı: Leyla Aydın & Evrim Gülbetekin
- 09.00-10.00 Salon C: Sözlü Sunumlar (SS69-SS72)
Oturum Başkanı: K. Uğur Tüfekci & Sayad Kocahan
- 10.00-10.50 Salon A: **Konferans 8:** Nicolas Sergeant
Can Chemistry Solve A Common Denominator to Alzheimer's Disease Lesional Processes?
Oturum Başkanı: Müge Yemişçi Özkan
- 10.50-11.15 ARA
- 11.15-12.45 Salon A: **Sempozyum 9:** Beyin Osilasyonlarının Nöromodülasyonu; Sinirbilimden Yeni Klinik Uygulamalara
S9.1 Bahar Güntekin: Alzheimer Hastalarında EEG-40 Hz Osilasyonlar ve Duyusal Uyarılar ile Nöromodülasyonu
S9.2 Fatma Aydın: Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğunda 80 Hz. Tacs Uygulamaları; EEG, Dikkat ve Bellek
S9.3 Mevhibe Sarıcaoğlu: Posterior Parietal Korteks Üzerine Bireysel Tacs Uygulaması; Bellek ve EEG
S9.4 Özden Erkan Oğul: Bilişsel Rehabilitasyon ile Birlikte Nöromodülasyon Uygulamaları; Klinik ve Elektrofizyolojik Sonuçlar
Oturum Başkanı: Lütfü Hanoğlu & Elvin Doğutepe
- 11.15-12.45 Salon B: **Sempozyum 10:** Nörodejenerasyon'un Mekanizmasına Moleküler Bakış
S10.1 Yasemin Gürsoy Özdemir: Küçük Damarların Nörodejenerasyondaki Rolü
www.usktubas.org

S10.2 Erdinç Dursun: Nörodejeneratif Hastalıklarda BOS ve Kan Biyobelirteçleri

S10.3 Duygu Gezen Ak: Vitamin D: Sekosteroid Bir Hormonun

Nörodejenerasyondaki Rolü

Oturum Başkanı: Şermin Genç & Hüseyin Çimen

11.15-12.45 Salon C: **Sempozyum 11:** Beyin Tümörlerinin Moleküler Genetiği ve Güncel Tanı Yöntemleri

S11.1. Erdener Özer: Güncel Tanı Yöntemleri Işığında Dünya Sağlık Örgütü Pediatrik Santral Sinir Sistemi Tümörleri Sınıflandırması

S11.2 Gamze Tanrıöver: GBM'in Ardındaki Karanlığı Aydınlatmak Işık Kaynağının Yerini Değiştirmekle Mümkündür

S11.3 Ahmet Okay Çağlayan: Gliomada Kalıtsal Yatkınlık: Yapısal Yanlış Eşleşme Tamir Bozukluklarının Rolü

Oturum Başkanı: Erdener Özer & Gülçin Çakan Akdoğan

12.45-14.00 Poster Sunumları (PS091-PS121)

14.00-14.50 Salon A: **Konferans 9:** Claudio Babiloni

Hans Berger's Dream on EEG Alpha Rhythms and Dementia in Pathological Aging

Oturum Başkanı: Görsev Yener

14.50-16.20 Salon A: **Sempozyum 12:** Nöral Savunma: Beyin Hasarında ve Migrende Nöroenflamasyonun Rolü

S12.1 Hülya Karataş Kurşun: Migren Aurası Modeli Kortikal Yayılan Depresyon Subkortikal Dokuları Etkiler mi?

S12.2 Müge Yemişçi Özkan: Migrende Nöroimmün Etkileşimler

S12.3 Ertuğrul Kılıç: Sosyal İzolasyon ve Yaşlanmada Beyin Hasarı Sonrası Nöroenflamasyon

S12.4 Arzu Aral: Solunan Çevresel Faktörler ve Beyin: Mikroglia aracılı Nöroinflamasyonun Görünmez Tetikleyicileri

Oturum Başkanı: Hayrünnisa Bolay Belen & Erkan Kılınç

14.50-16.20 Salon B: **Sempozyum 13:** Otizm Spektrum Bozukluğuna Multidisipliner Bakış: Nöral Mekanizmalar, Epigenetik Düzenleyiciler ve Terapötik Yaklaşımlar

S13.1 Güvem Gümüş Akay: Otizmde Epigenetik Düzenleyiciler: miRNA'ların İzinde

S13.2 Meltem Bahçelioğlu: Otizm Spektrum Bozukluğunda Nöromodülasyon Metodlarının Etkileri

S13.3 Kerem Atalar: Otizm Spektrum Bozukluğunda Deneysel Hayvan Modelleri ve Davranış Deneyleri

S13.4 Simge Aykan: Otizm Spektrum Bozukluğunda Bilişsel İşlevlerin Nöral Belirteçleri

Oturum Başkanı: Berna Akdede & Ahmet Okay Çağlayan

- 14.50-16.20 Salon C: **Sempozyum 14:** Temelden Kliniğe: Nöroinflamasyonun Hücresel ve Moleküler Temelleri
- S14.1 Büşra Şengül Yediel: Nöroinflamasyon ve Trofik Destek: Astrositler ve Nöronlar Üzerine Alfa-Sinüklein ve Amiloid Beta'nın Etkileri
- S14.2 Atay Vural: Multipl Sklerozda Perifer Kökenli İmmün Hücrelerin Dağılımı ve Roller
- S14.3 Canan Aysel Ulusoy: Nöroinflamasyonda antikorların etki mekanizmaları: NMDAR ensefaliti modelinden alınan dersler
- Oturum Başkanı: Gönül Peker & Arzu Aral**

- 16.30-17.00 Salon A: Kapanış

KURSLAR

KURS 1: BEYİN ORGANOİDLERİ

Eğitimciler: Özlem Yeşil Çelikleş, Emel Sokullu, Pelin Sağlam Metiner

KURS 2: FARE MODELLERİNDE IN VIVO NÖROFİZYOLOJİK YÖNTEMLER

Eğitimciler: Aslı Ayaz, Çağatay Aydın

KURS 3: OPENMAP-T1 İLE BEYİN MR T1 GÖRÜNTÜLERİNDE DERİN ÖĞRENME ALGORİTMALARI KULLANARAK HACİM HESAPLAMA

Eğitimciler: Niyazi Acer, Mustafa Barış

KURS 4: KOGNİTİF SİNİRBİLİM ARAŞTIRMALARINDA EEG SİNYAL ANALİZİ

Eğitimciler: Görsev Yener, Bahar Güntekin, Harun Yırkoğulları, Furkan Erdal

KURS 5: BEYİN HİSTOMORFOLOJİSİ VE İMMUNOHİSTOKİMYASAL YÖNTEMLER

Eğitimciler: Serap Cilaker Mıcılı, Nevin Ersoy

KURS 6: Bir Sinirbilim Modeli Olarak Zebra Balığı

Eğitimciler: Gülçin Çakan Akdoğan, Emine Gelinci, Merve Başol, Helin Özaktaş

KONFERANSLAR

Konferans 1:

Bilime adanmış bir yaşam: Prof. Dr. Gazi Yaşargil

Uğur Türe
Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

Konferans 2:

From genome to exposome: a holistic approach to understand the multidimensional etiology of psychosis

Sinan Guloksuz
Department of Psychiatry and Neuropsychology, Maastricht University Medical Center, Maastricht, the Netherlands

Efforts in gene-environment research have the potential to yield discoveries that advance our understanding of the complex pathoetiology underlying psychotic disorders and enhance our ability to prevent and intervene early. In this presentation, I will first share insights gained from gene-environment interaction research in psychosis, such as the EUGEI project, where we showed that molecular genetic liability to schizophrenia further increased the influence of exposures, such as cannabis use and childhood adversities, on schizophrenia risk. I will then outline the challenges in the field, including the overlapping nature of mental disorders, the need for a causal understanding of the underlying neurobiology, and the complexity of the exposome, which is “the totality of an individual's environmental exposures lifetime”. Subsequently, I will go beyond the state of the art by introducing conceptual and methodological solutions to these challenges developed within the projects EU Horizon-2021 YouthGEMs, HAMLETT-OPHELIA, and MINDSET. These include exposome-wide analyses, transdiagnostic and biologically-informative genetic risk scores, and exposome scores, which can also be utilized for early detection and outcome prediction. Finally, I will discuss the implications of gene-environment research for mental health policy and clinical practice, highlighting opportunities for targeted interventions and preventive strategies.

Konferans 3:

The Crucial Role of Schwann Cells in Sustaining Pain

Pierangelo Geppetti
Department of Health Sciences, University of Florence, Department of Molecular Pathobiology, New York University

Since their identification by Theodor Schwann, glial cells surrounding peripheral nerve fibres have been considered either (myelinating) structures that act as insulators to speed up conduction velocity of the ensheathed nerve, or (non-myelinating, named after Robert Remak) cells involved in neuronal survival, protecting and nurturing the nerve fibres they surround. More recent findings have revealed a novel and unexpected role in pain transmission, opening new perspectives for the development of better and safer analgesics.

A seminal observation in a mouse model of neuropathic pain (partial sciatic nerve ligation) showed that the mechanical hypersensitivity following nerve injury depended on the ability of the transient receptor potential ankyrin 1 (TRPA1) channel expressed in Schwann cells. This

channel, engaged by the oxidative burst from macrophages invading the injured nerve, amplifies oxidative stress, which in turn sustains hypersensitivity of neighbouring nerve fibres.

The critical role of Schwann cells in the cellular and molecular processes leading to mechanical hypersensitivity has been demonstrated in mouse models of pain caused by primitive cancers or metastatic lesions. These processes involve various cytokines and growth factors and the expansion of endoneurial macrophages. Direct engagement of receptors on Schwann cells activates complex intracellular pathways independent of macrophages, resulting in neuronal sensitization to mechanical stimuli.

In mice, this includes the receptor for calcitonin gene-related peptide (CGRP), a mediator of migraine pain, and prostaglandin E2 (PGE2), a mediator of inflammatory pain. These receptors initiate different intracellular pathways: mechanical hypersensitivity to CGRP depends on increased cyclic AMP (cAMP) levels within CGRP-receptor internalized in endosomes, while PGE2 induces a similar response through EP2 receptor-induced cAMP increase in plasma membrane nanodomains. EP2 blockade in Schwann cells eradicated pain without reducing inflammation and its healing action. The pathways identified in vivo in mice—using selective silencing of receptors, channels, and enzymes—were recapitulated in human Schwann cells in vitro.

Konferans 4:

MS’te BOS ve Kan Biyobelirteçleri

Hayrettin Tumanı

Nöroloji Bölümü, Ulm Üniversitesi, Almanya

Beyin omurilik sıvısı (BOS) analizleri 130 yıl önce Heinrich Quincke’nin lomber ponksiyon uygulamasıyla başlamış, zamanla merkezi sinir sistemi hastalıklarının tanısında önemli bir araç haline gelmiştir.

Multipl Skleroz (MS), demiyelinizasyon, aksonal hasar ve kronik inflamasyonla karakterize bir hastalıktır. BOS’taki özgün bağışıklık yanıtları, hem tanıyı destekler hem de ayırıcı tanıda önemli katkılar sunar. MS tanı kriterlerinde BOS’un yeri zaman içinde değişiklik göstermiş, 2017 McDonald kriterlerinde OKB pozitifliği tanıyı destekleyici olarak yeniden kabul edilmiştir.

En yaygın BOS bulgusu, %90’dan fazla hastada görülen intratekal IgG sentezidir. Bu, oligoklonal bant (OKB), IgG indeksi ve Reiber diyagramlarıyla belirlenir. MS’e özgü MRZ reaksiyonu (kızamık, kızamıkçık, VZV antikor indeksleri), %80 oranında pozitif olup ayırıcı tanıda yüksek spesifikliğe sahiptir.

OKB negatif olgularda kappa-serbest hafif zincir (kappa-FLC) ve intratekal IgM sentezi gibi biyobelirteçler tanısal duyarlılığı artırır. BOS bulguları ayrıca klinik izole sendromdan kesin MS’e geçişin öngörülmesinde prognostik değer taşır.

Serumda ölçülen nörofilament hafif zinciri (Nf-L) hastalık aktivitesini ve tedavi yanıtını izlemek için umut verici olsa da MS’e özgü değildir. Glial fibriler asidik protein (GFAP) ise özellikle progresif MS’te hastalık ilerlemesini yansıtan yeni bir biyobelirteç olarak değerlendirilmektedir.

Sonuç olarak, BOS ve kan biyobelirteçleri MS tanısında ve izleminde çok boyutlu katkılar sunar.

Konferans 5:

Görsel Algı (multistable) paradigması ile elde edilen beyin osilasyonlarında yaşlanma ile azalma

Canan Başar-Eroğlu

Psikoloji Bölümü, Fen-Edebiyat Fakültesi, İzmir Ekonomi Üniversitesi, İzmir

Çok kararlı uyaranlar (Multistable stimuli) fiziksel olarak değişmese de, birden fazla içsel olarak üretilen algısal seçenek arasında kendiliğinden algısal tersine dönüşleri tetiklerler. Algısal değişim oranları yaşlı yetişkinlerde azalıyor gibi görünmektedir; ancak, bu performanstaki düşüşün elektrofizyolojik korelasyonları hakkında herhangi bir literatür bilgisi bulunmamaktadır. Burada, yaşlı yetişkinlerin azalan değişim oranlarıyla ilişkili olan teta aktivitesindeki yaşa bağlı değişiklikleri belirlemeyi amaçladık. Genç (N = 15) ve yaşlı yetişkinlerin (N = 15) elektroensefalografisi (EEG), stroboskopik alternatif hareket (SAH) ve bir kontrol uyarımının sunumu sırasında kaydedildi. Zaman-frekans genlikleri, Morletteki wavelet konvolüsyonu yoluyla 4-8 Hz'de çıkarıldı. Yaşlı yetişkinlerde, genç katılımcılara göre daha az SAH değişimi görülmüş, kontrol görevinde doğruluk oranı azalmış, reaksiyon süreleri (RS) uzamış ve RS değişkenliği artmıştır. Yaşlı yetişkinlerde değişimlerle ilişkili frontal teta yanıtı azalmışken, parietal teta aktivitesi etkilenmemiştir. Parietal teta yanıtı ile değişim oranları arasında güçlü bir ilişki bulunmuş, ancak frontal bölgedeki ilişki yaşa bağlı farklılıklardan etkilenmiştir. Bu sonuçlar, yaşlı yetişkinlerde algısal değişimlerin yukarıdan aşağıya kontrolünün zayıfladığını ve bu nedenle algısal çok kararlılığın çözümünde aşağıdan yukarıya süreçlerin daha önemli hale geldiğini ortaya koymaktadır. Bu aşağıdan yukarıya yönlendirilen çözüm sürecinde duyu alanlarının yaşa bağlı bozulması, değişimleri yavaşlatmış olabilir. Bu araştırma, çok kararlı algıların entegrasyonundaki yaşa bağlı eksikliklere ilişkin ilk elektrofizyolojik kanıtı sağlamaktadır.

Konferans 6:

Mikrobiota Migren Hattı ve Nöroinflamasyonun Rolü

Hayrunnisa Bolay

Gazi Üniversitesi Nöroloji AD, Algoloji BD ve NÖROM, Ankara

Beyin bağırsak hattı çeşitli nörolojik hastalıkların patogeneğinde önem kazanmaktadır. Bağırsak duvarı vitamin, iyon, su gibi besleyicileri lümeninden alıp, patojen bakteri, toksin, ve diğer zararlı maddelerin sistemik dolaşıma geçişini engellemektedir. Bağırsak bariyeri hasara uğradığında lümeninde kalması gereken bakteri ve endotoksinleri/ LPS sistemik dolaşıma karışır, yüksek dozda septik şoka yol açan bu moleküller, düşük dozda güçlü proinflamatuvar yanıt oluşturmaktadır. Migren baş ağrısı ve bağırsak geçirgenliği ilişkisini kanıtlayan bilimsel çalışma bulunmamaktadır ve nöroinflamasyon migren baş ağrısında yeri olan bir mekanizmadır.

Migrende bağırsak geçirgenliğinin varlığını ve olası inflamatuvar yanıtı incelemek amacıyla bir dizi klinik ve translasyonel araştırma planlandı. Öncelikle bu sorunu irdelemek migren baş ağrısının kronikleşme sürecinde belirleyici olan ve tedaviye direnç ortaya çıkaran ilaç aşırı kullanım baş ağrısı (İAKB) için klinik ile uyumlu deney hayvanı modeli geliştirildi. İAKB olan deney hayvanlarında LPS, sıkı bağ ve inflamatuvar molekül düzeylerinin yüksek olduğu ilk kez gösterildi. Migren hastalarında bağırsak geçirgenliği ile ilişkili huzursuz bağırsak sendromunun görülme sıklığının arttığını ve bilişsel işlev bozukluklarının olduğunu ve tüketilen gıda alışkanlıklarıyla ilişkisi saptandı. Migren ve İAKB hastalarında sistemik dolaşımında LPS, LPS bağlayan protein, Ve-Cadherin, CGRP, HMGB1, HIF1a, IL6, molekül düzeylerinin yüksek olduğu ilk kez kanıtlandı. Bağırsak mikrobiota analizleri ise göreceli artmış *Blautia luti*, *Desulfovibrio*, *Dialister*, *Dorea longicatena*, ve azalmış *Ruminococcus* ile karakterize inflamasyona yatkınlık sağlayan bir disbiosis varlığını gösterdi. Değişmiş bağırsak mikrobiota

bileşenleri serum nosiseptive/inflamatuvar molekül düzeyleri ve gıda tüketimleri migren gıda tetikleyicileri ile korelasyon gösterdi. Ayrıca mikrobiota değişiklikleri eşlik eden komorbid anksiyete depresyon ve huzursuz bağırsak sendromu ile de ilişkili bulundu.

Bağırsak disbiosisi ve geçirgenlik artışı, migren baş ağrısında atak sıklığının artması, ilaca direnç gelişimi ve kronikleşme sürecinde rol alan ve ayrıca komorbid hastalıklarla da ilişkilendirilebilecek bir durumdur. İAKB ve migren tedavisinde dikkate alınması gereken ve inflamatuvar/nosiseptif yanıtın trigeminal sistemde etkisi kesintiye uğratılabilecek bir hedef olarak karşımız çıkmaktadır.

Konferans 7:

Developing Tools for Studying the Human Brain in Action

Kamil Uğurbil

University of Minnesota, Minneapolis, Center for Magnetic Resonance Research, Minnesota, USA

Neuropsychiatric disorders are largely thought to be associated with perturbations in brain circuits. In humans, the dominant method employed for understanding such circuits and their function is based on Magnetic Resonance Imaging (MRI) approaches, which provide the non-invasive capability to detect brain anatomy, activity, and connectivity. It is the central technology employed for human studies in major initiatives such as the Human Connectome Project (HCP), the BRAIN Initiative in the USA, and similar initiatives in Europe, China, and Japan. MRI methods led to transformative achievements in our understanding of the human brain. Nevertheless, these achievements to date still fall far short of the sensitivity and resolutions needed to cover the vast spatial scales over which the brain operates. This has motivated initiatives to develop MRI methods based on very high magnetic fields and potentially in combination with other technologies such as multiphoton optical imaging for future advances necessary to study the human brain in health and disease.

Konferans 8:

Can Chemistry Solve A Common Denominator to Alzheimer's Disease Lesional Processes?

Nicolas Sergeant^{1,2*}, Catherine Baud¹, Lisa Brisoire^{1&2}, Marie Tautou^{2§}, Paul-Emmanuel Larchanché¹, Luc Buée², Patricia Melnyk¹

1 University of Lille, Inserm, CHU of Lille, UMRS 1172 - LilNCog – Lille Neurosciences & Cognition, Team iT4BD F-59045 Lille, France

2 University of Lille, Inserm, CHU of Lille, UMRS 1172 - LilNCog – Lille Neurosciences & Cognition, A&T, France

§ Present address: ANTINEO, Rockefeller Faculty of Medicine, F-69008 Lyon, France.

Alzheimer's disease is a complex neurotoxic and neuroinflammatory condition characterized by two intermingled brain lesional processes: the amyloid and Tau pathologies. With yet-to-be-identified common pharmacological targets, we conducted a phenotypic drug screening and developed five families of small drug candidates, among which lead compounds mitigate both the amyloid and Tau pathologies, cognitive impairments, and neuroinflammation, all without a clear understanding of the underlying mode of action. We will present the development of drug activity toward Tau and amyloid in cellulo and in vivo, the bioorthogonal chemistry strategy used to identify a potent biological target, and ongoing cellular and in vivo results that provide insights for understanding our drug's pharmacological activity.

Together, this project proposes innovative drug development and screening to address complex neurodegenerative diseases that remain without disease-modifying therapeutic alternatives.

Konferans 9:

Hans Berger's Dream on EEG Alpha Rhythms and Dementia in Pathological Aging

Claudio Babiloni

Department of Physiology and Pharmacology "Vittorio Ersparmer," Sapienza University of Rome, Rome, Italy

In 2024, Clinical Neurophysiology reached a historic milestone: the 100th anniversary of Hans Berger's groundbreaking discovery of human electroencephalographic (EEG) activity. Professor Claudio Babiloni will open the lecture by reflecting on the historical and scientific significance of Berger's pioneering work, with a focus on the resting-state EEG alpha rhythms. Notably, Berger foresaw the potential of EEG to aid in understanding neurological conditions, including "senile" dementia, now recognized as part of pathological aging.

The lecture will then present key findings on resting-state EEG abnormalities in older adults and patients with Alzheimer's disease and related neurodegenerative conditions. These insights derive from the research conducted by Prof. Babiloni and international collaborators within the PDWAVES Consortium, comprising institutions in Turkey (e.g., Istanbul Medipol University and Dokuz Eylül University, Izmir), Austria, Germany, the UK, France, Switzerland, and others. The core experimental results include: (1) A significant reduction in resting-state EEG alpha rhythm amplitude following sleep deprivation in healthy individuals; (2) The predictive power of resting-state EEG alpha rhythms for recovery of consciousness in patients with persistent vegetative states; and (3) A marked reduction in alpha rhythm amplitude in patients with mild cognitive impairment and dementia due to Alzheimer's disease, correlating with neuropathological markers, cortical (including default mode network) and hippocampal gray matter volume, and cholinergic disruption from basal forebrain projections to the cortex.

These EEG abnormalities are interpreted as manifestations of dysfunction in subcortical neuromodulatory systems involved in cortical arousal and quiet vigilance, which are mechanisms crucially implicated in the vigilance symptomatology of Alzheimer's disease.

In conclusion, Prof. Babiloni will propose that resting-state EEG alpha rhythm metrics may serve as "P" (pathophysiological) biomarkers of vigilance-related dysfunction, aligning with the revised biomarker Framework for Alzheimer's disease developed by the Alzheimer's Association and the U.S. National Institute on Aging (Jack et al., 2024, *Alzheimer's & Dementia*).

SEMPOZYUMLAR

SEMPOZYUM 1: İLERİ DÜZEY YÖNTEMLERLE *IN VIVO* NÖROBİLİM: SİNİR AĞI KONTROLÜ VE BÜYÜK ÖLÇEKLİ AKTİVİTE ÖLÇÜMLERİ

Sempozyum 1.1:

Openfus: Fonksiyonel Ultrason Görüntüleme ile Yüksek Çözünürlüklü Beyin Aktivitesi Haritalamasını İlerleten Merkezi Bir Platform

Alan Urban

Neuro-Electronics Research Flanders (NERF) • Flemish Institute for Biotechnology • KU Leuven Department of Neurosciences • Interuniversity microelectronics centre, Leuven, Belgium

Fonksiyonel ultrason (fUS) görüntüleme, beyin aktivitesinin araştırılmasında dönüştürücü bir modalite olarak ortaya çıkmaktadır. Nöronal süreçlerle ilişkili hemodinamik tepkileri kullanarak, fUS; yüksek uzamsal ve zamansal çözünürlük, hassasiyet ve geniş görüş alanının eşsiz bir kombinasyonunu sunar; bu da birçok geleneksel görüntüleme tekniğini geride bırakır. Hızla gelişmesine rağmen, fUS topluluğu, cerrahi prosedürleri, donanım yapılandırmalarını, veri toplama protokollerini ve ileri düzey analiz araçlarını bir araya getiren birleşik ve erişilebilir bir platformdan yoksundu. Belçika'daki Neuro-Electronics Research Flanders (NERF) tarafından yürütülen ve şu anda geliştirilmekte olan OpenfUS.com girişimi, bu ihtiyaca cevap vermektedir ve tüm bu unsurları tek bir açık erişimli dijital çerçevede birleştirmektedir. Bu web tabanlı platform, fUS kullanıcıları için küresel bir referans noktası olarak hizmet verirken, uzman bilgisinin yayılmasını sağlamayı ve deneysel planlamadan veri yorumlamaya kadar tüm görüntüleme sürecini optimize etmeyi amaçlamaktadır. Hedefleri; tekrarlanabilirliği artırmak, standart metodolojilerin benimsenmesini hızlandırmak ve disiplinler arası iş birliğini teşvik etmektir. Bu sunumda, OpenfUS kullanılarak fareler, kediler, domuzlar ve insan dışı primatlar dahil olmak üzere çeşitli hayvan modellerinde elde edilen temel araştırma bulguları özetlenecek; bu kaynağın beyin devreleri ve nörolojik bozuklukların hızlı ve ayrıntılı incelenmesini nasıl kolaylaştırdığı gösterilecektir.

Sempozyum 1.2:

Neuropixels Problemleri Kullanarak İlaçla İlişkili Elektrofizyolojik İzlerin Ortaya Çıkarılması

Çağatay Aydın

Baskent Üniversitesi • Neuro-Electronics Research Flanders (NERF) • Flemish Institute for Biotechnology, Belgium

Nöropsikiyatrik ve nörogelişimsel bozuklukların klinik semptomları, belirli sinirsel devrelerdeki nörofizyolojik disfonksiyondan kaynaklanır. Bu hastalıklardan sorumlu beyin bölgeleri ve moleküler faktörler konusunda önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Ancak yeni tedaviler geliştirmedeki temel zorluk, davranışsal hayvan modellerinin sınırlı değerinden kaynaklanmaktadır. Davranışlardaki değişiklikler klinik fenotipte bir iyileşmeye işaret etse de, bu değişiklikler mutlaka devre işlevinde bir iyileşmeyi yansıtmayabilir; bunun yerine, ilgisiz yapısal değişikliklerden kaynaklanabilir. Elektrofizyolojideki son gelişmeler, serbestçe hareket eden kemirgenlerde geniş ölçekte ve yüksek yoğunlukta tek birim aktivitesinin izlenmesini mümkün kılarak, hastalığa neden olan koşullar altındaki sinirsel aktivite örüntülerini

tanımlamamıza olanak sağlayabilir. Bu hipotezi test etmek için yüksek yoğunluklu elektrofizyoloji tekniklerini, önceden belirlenmiş bir ilaç-müdahale protokolüyle birleştirdik. Aday ilaç olarak, rekabet dışı bir N-Metil-D-aspartat (NMDA) reseptör antagonisti olan Dizosilpin (MK-801) kullandık. Prefrontal kortekse yerleştirilen tek bir Neuropixel 2.0 probu kullanarak, rutin olarak çoklu günlerde aynı anda 250'nin üzerinde nöron kaydettik. Farklı MK-801 konsantrasyonları enjekte ederken, nöron topluluğunun zamanla nasıl aktivite değiştirdiğini nicel olarak analiz ettik. Hayvan davranışından bağımsız olarak, kontrol grubu ile her bir ilaç dozu arasında anlamlı farklılıklar gözlemledik. Daha sonra, sadece elektrofizyolojik izleri kullanarak uygulanan dizosilpin konsantrasyonunun tahmin edilip edilemeyeceğini araştırdık. Zaman bağımlı bireysel nöron spike istatistikleri değişikliklerini kullanarak çok sınıflı bir sınıflandırıcı eğittik. Bu sınıflandırıcı ile uygulanan ilaç dozunu %70'in üzerinde doğrulukla tahmin ettik. Sonuç olarak, mevcut platformumuz ilaç geliştirme ve kişiselleştirilmiş tıp için yeni ufuklar açmaktadır.

Sempozyum 1.3:

Çoklu Duyusal Bir Görevde Kural Öğrenme ve Kural Değişiminde Kortikal Aktivitenin Yeniden Organizasyonu

Aslı Ayaz

Yeditepe Üniversitesi, Neuro-Electronics Research Flanders (NERF) • Flemish Institute for Biotechnology, Belgium

Seçici duysal işleme, organizmaların davranışsal açıdan önemli duysal bilgileri önceliklendirmesini sağlayarak esnek davranış için kritik bir işlev görür. Bu yeti, sıklıkla nörogelişimsel bozukluklarda bozulur. Önceki çalışmalar iki ana hipotez öne sürmüştür: biri duysal seçimin kortiko-kortikal etkileşimler tarafından yönlendirildiğini, diğeri ise bu etkileşimlerin iletilmesinde talamusun (özellikle lateral posterior [LP] talamusunun) rol oynadığını savunur. Bu projede, prefrontal ve motor korteksler dahil olmak üzere duysal ve asosiyatif kortikal bölgeler arasındaki eşgüdümlü aktiviteyi ve LP talamusunun bu süreçlerdeki rolünü araştırmayı amaçlıyoruz. Bunu incelemek için, başı sabitlenmiş farelerde görsel veya dokunsal duysal modalitelerle ilişkili ödül koşullarına dayanan çoklu duysal bir öğrenme görevi geliştirdik. Korteks genelinde kalsiyum görüntüleme kullanarak, görevle ilişkili kortikal aktiviteyi değerlendiriyor ve duysal seçim sırasında farklı kortikal alanların nasıl etkileştiğini inceliyoruz. Ayrıca, LP'nin davranış ve kortikal aktivite örüntüleri üzerindeki rolünü optogenetik manipülasyonla araştırıyoruz. Ön bulgularımız, kortikal ağlardaki uyarıcı/görev kodlama gücünün kural öğrenimi ve davranışsal bağlamdaki değişimlere (kural değişimi) göre farklılık gösterdiğini ortaya koymaktadır. Bu çalışma, esnek duysal işlemenin altında yatan sinirsel devreleri ve duysal seçimde kortikal etkileşimlerin rolünü anlamaya yönelik ilk adımı temsil etmektedir.

Sempozyum 1.4:

Görsel Özellik Algısında Kortikal ve Koliküler Yolların Uyarana Özgü Katkıları

Kaan Çetindağ

Neuro Electronics Research Flanders (NERF) • Department of Biology, KU Leuven, • imec • Flemish Institute for Biotechnology, Leuven, Belgium

Çevremizi görme ve onunla etkileşime girme yetimiz, sürekli değişen çok sayıda özelliğe sahip görsel bilgilerin verimli ve hassas şekilde işlenmesine büyük ölçüde bağlıdır. Görsel algı, retinadan hem kortikal (birincil görsel korteks, V1; daha yüksek görsel alanlar, HVA'lar) hem de subkortikal yapılara (talamus; superior kolikulus, SC) uzanan paralel nöral yollar aracılığıyla

yayılan sinyallerden doğar. Bu yolların her biri farklı işlevsel özelliklere ve hücresel yapılara sahiptir. Ancak, davranışla ilişkili görsel sinyallerin bu yollar arasında nasıl dağıldığı hâlâ tam olarak bilinmemektedir; çünkü tüm görsel sistemi aynı anda araştırmak önemli zorluklar barındırır. Bu sorunu ele almak için, farelerde yürütülen bir görsel algılama görevini, parvalbumin pozitif (PV+) nöronların desenli ışıkla aktive edilmesi yoluyla kortikal aktivitenin mezoskopik optogenetik baskılanmasıyla birleştirdik. Bu sayede, doğal ortamlarda karşılaşılan çeşitli görsel uyaranları yansıtan farklı kontrast, hız ve mekansal frekansa sahip görsel uyaranları araştırabildik. Düşük kontrastlı uyaranlar sırasında V1 veya HVA aktivitelerinin baskılanması, algılama oranlarının düşmesine ve tepki sürelerinin uzamasına yol açtı; bu da duyuşsal kanıtın azaldığına işaret etmektedir. Bu etkiler, tek tek HVA'lar hedeflendiğinde de devam etti, bu da görsel temsillerin geniş bir şekilde dağıldığını göstermektedir. Yüksek kontrastta ise baskılamanın etkisi, uyaranın hızı ve mekansal frekansına bağlıydı: yavaş hareket eden, yüksek mekansal frekanslı uyaranlarda etkiler belirginleşirken; hızlı hareket eden, düşük mekansal frekanslı uyaranlarda etkiler daha hafifti. Ayrıca, kortikal optogenetik baskılamaya ek olarak superficial SC'nin kimyasal olarak inhibe edilmesi, hızlı hareket eden, düşük mekansal frekanslı uyaranların algılanmasını daha da zorlaştırdı. Sonuçlarımız, davranışla ilişkili görsel bilgilerin yaygın olarak dağıldığını ve hem kortikal hem de subkortikal yolların görsel algıya dinamik olarak katkıda bulunduğunu göstermektedir. Ayrıca, mekansal olarak hedeflenmiş optogenetiğin potansiyelini de ortaya koymaktadır.

SEMPOZYUM 2: BİLİŞSEL SİNİRBİLİMDE TÜRK ULUSAL ZEKA ÖLÇEĞİ (TUZÖ)

Sempozyum 2.1:

Özgün ve Ulusal TUZÖ'nün Kuramsal Temeli, Çok-Bileşenli Yapısı, Temel ve Uygulamalı Bilim Araştırmalarındaki Yeri

Sirel Karakaş

Doğuş Üniversitesi Psikoloji Bölümü, İstanbul

Amaç: Bilişsel sinirbilimde, sinirbilim olayları kadar ilgili biliş türlerinin de duyarlı ve dakik biçimde ölçülmesi gerekir. Zeka, insan zihninin en karmaşık işlevi olup ölçülmesinde standardize zeka testleri kullanılır. Zeka konusundaki sinirbilim araştırmalarının halen kullandığı zeka testleri, büyük çoğunlukla, 20. yüzyılın ilk yarısında geliştirilmiş olan iki-faktörlü zeka kuramlarıdır. Bu durum, ülkemizdeki saha uygulamaları (örn., eğitim, sağlık, adalet) için de geçerlidir. Güncel Cattell-Horn-Carroll (CHC) kuramına göre, zeka, 17 geniş yetenek alanı altında gruplanan 84 dar alandan oluşur. Çalışmada CHC kuramına dayanan özgün ve ulusal bir zeka testi hazırlamak ve onun standardizasyon işlemlerini tamamlamak hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Örneklem, T.C MEB kapsamında eğitim gören, 3-22 yaş aralığındaki sağlıklı öğrenciler arasından tabakalı seçkisiz örnekleme ile seçilen 23,700 katılımcıdan oluşmuştur. Kağıt kalem testi (KKT) ve bununla birebir aynı bilgisayar tabanlı testi (BTT) uygulaması olan TUZÖ sekiz paralel formda oluşur.

Bulgular: Analizler, 3-5 ve 6-22 yaş grupları (47 alt grup) ile KKT ve BTT için ayrı ayrı yapılmıştır. TUZÖ için hazırlanan 148 alt test ve 21,136 soru maddesi, Deneme Araştırması verilerine uygulanan madde analizi sonuçlarına göre, 61 alt test ve beş paralel formdaki 6250 maddeye indirgenmiştir. Paralel formlar güvenirliği .80-.99, iç-tutarlık güvenirliği .83-.89,

yargıcılar-arası güvenilirliği .88-.93 arasındadır. Kurultu geçerliği için yapılan doğrulayıcı faktör analizi sonuçları, CHC kuramını desteklemiştir. Uç gruplar geçerliği; üstün yetenek grubu ile onlarla yaş ve sınıf açısından eşleşen norm grubunda analiz edilmiş; üstün yetenek grubu lehine olmak üzere anlamlı farklar elde edilmiştir. Gelişim geçerliği 6-22 yaş grubunda, biri hariç tüm alt testlerde gözlenmiştir. Normalizasyon sürecinde ham puanlar ölçek puanlarına (10 ± 3), zekanın geniş yetenek alanlarındaki alt ölçek puanlarının toplamaları standart puanlara (100 ± 15), standart puanlar da zeka bölümlerine (IQ) dönüştürülmüştür.

Sonuç: TUZÖ çağdaş ve kapsamlı CHC kuramına temellenen, psikometrik ölçütleri gereğince karşılayan, özgün ve ulusal zeka bir testidir. Temel bilim araştırmaları, ayrıca, psikiyatrik ve nörolojik bozukların tanısı, izlem ve bilişsel rehabilitasyonu için güvenilir ve geçerli bir ölçme aracıdır. BTT uygulaması ile, TUZÖ, yapay zeka çalışmalarına entegre edilebilecek, insan zekası ile yapay zekanın uyumlandırılmasında kullanılabilecektir.

TUZÖ TÜBİTAK-KAMAG tarafından 115G058, 115G091,115G092 ve 115G093 projelerolarak desteklenmiştir.

Sempozyum 2.2:

TUZÖ'nün 3-22 Yaş Grubunda Ölçtüğü Özellikler ve Güvenirlik Çalışmaları

Elvin Doğutepe
Başkent Üniversitesi Psikoloji Bölümü, Ankara

TÜBİTAK KAMAG 1007 tarafından desteklenen “G-CAT – Psikolojik Ölçme Aracı Geliştirilmesi” projesinin deneme çalışmasında 179, norm çalışmasında 230 testör veri toplamıştır. İstatistiki Bölge Birimleri Sınıflandırması-II (IBBS-II) uyarınca belirlenen bölgelerde, deneme çalışması için 11,802, norm çalışması için 11,898 katılımcıdan veri toplanmıştır. Örneklem, T.C MEB kapsamında eğitim gören, 3-22 yaş aralığındaki sağlıklı öğrenciler arasından tabakalı seçkisiz örnekleme ile seçilmiştir. Analizler, 3-5 ve 6-22 yaş grupları (47 alt grup) ile KTT ve BTT için ayrı yarı yapılmıştır. TUZÖ için hazırlanan 145 alt test ve 21,136 soru maddesi, Deneme Araştırması verilerine uygulanan madde analizi sonuçlarına göre, 61 alt test ve beş paralel formdaki 6250 maddeye indirgenmiştir. Paralel formlar güvenilirliği .80-.99, içtutarlık güvenilirliği .83-.89, yargıcılar-arası güvenilirliği .88-.93 arasındadır. Kurultu geçerliği için yapılan doğrulayıcı faktör analizi sonuçları, CHC kuramını desteklemiştir. Uç gruplar geçerliği ($n= 326$); üstün yetenek grubu ile onlarla yaş ve sınıf açısından eşleşen norm grubunda analiz edilmiş; üstün yetenek grubu lehine olmak üzere anlamlı farklar elde edilmiştir. Gelişim geçerliği 6-22 yaş grubunda, biri hariç tüm alt testlerde gözlenmiştir. Normalizasyon sürecinde ham puanlar ölçek puanlarına (10 ± 3), zekanın geniş yetenek alanlarındaki alt ölçek puanlarının toplamaları standart puanlara (100 ± 15), standart puanlar da zeka bölümlerine (IQ) dönüştürülmüştür. CHC kuramına temellenen TUZÖ'nün geçerli ve güvenilir bir ölçme aracı bu çalışmalarla ortaya konulmuş, ülkemize özgün ve ulusal bir zeka testi kazandırılmıştır.

*TUZÖ projesi, TÜBİTAK-KAMAG tarafından 115G093 projeler ile desteklenmiştir.

Sempozyum 2.3:

TUZÖ'nün Nöropsikiyatrik Bozukluklarla İlgili Araştırmalar ve Tanılamadaki Yeri

Prof. Dr. Emel Erdoğan Bakar
Hacı Bayram Veli Üniversitesi Psikoloji Bölümü, Ankara

Nöropsikiyatrik bozukluklar, bilişsel işlevlerde önemli ölçüde bozulmalara yol açarak bireylerin günlük yaşamlarını ve uyumlarını olumsuz etkileyebilmektedir. Bu bozuklukların etiyojisi, seyri ve tedavisine yönelik araştırmalar, bilişsel yeteneklerin kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesini gerektirmektedir. Cattell-Horn-Carroll (CHC) kuramı, genel zeka (g faktörü) ve geniş bilişsel yetenekler hiyerarşisini içeren kapsamlı ve ampirik olarak desteklenen bir zeka modelidir. Bu bildiri CHC kuramına dayanan, TÜBİTAK KAMAG 1007 tarafından desteklenen ülkemizin özgün ve ulusal ilk zekâ testi olma özelliğine sahip TUZÖ'nün nöropsikiyatrik bozuklukların tanınmasına ve tedavilerinin etkinliklerinin belirlenmesine katkı sunma gücünü tartışmayı hedeflemektedir. Örneğin, Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunda (DEHB) dikkat ve yönetici işlevlerde belirgin zayıflıklar görülebilenken, Özgül Öğrenme Bozukluğunda (ÖÖB) okuma, yazma ve aritmetik alanlarda zorluklar yaşanmaktadır. TUZÖ, bu bozukluklara özgü olası bilişsel örüntüleri belirleme gücüne sahiptir. Özetle TUZÖ, nöropsikiyatrik bozuklukların tanınmasında bilişsel işlevlerin detaylı bir haritasını sunarak, bozukluğun altında yatan bilişsel örüntülerin belirlenmesine, ayırıcı tanıya katkıda bulunulmasına, güçlü ve zayıf yönlerin anlaşılmasına ve hedefe yönelik müdahale planlarının oluşturulmasına olanak tanıyan çok güçlü bir değerlendirme aracıdır.

*TUZÖ projesi, TÜBİTAK-KAMAG tarafından 115G058, 115G091, 115G092 ve 115G093 projeler ile desteklenmiştir.

SEMPOZYUM 3: NÖRODEJENERATİF HASTALIKLARDA GÖZ HAREKETLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNİN ÖNEMİ

S3.1:

Göz Hareketleri Kayıtlamaya Genel Bir Bakış

Güliden Akdal
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü SinirBilim ABD

Günlük yaşamımızda çevremizi tanımak, amaçlarımızı gerçekleştirmek için bakışlarımızla çevreyi izleriz. Gözleri, bir hedeften diğerine taşıyan hızlı göz hareketleri olan sakkadların ampplitüdü, latansı, sakkadlar sırasında bakışın belirli bir noktada uzun süre kaldığı kümelenmeler olan fiksasyonlar, hedefin aksi yönüne bakmayı gerektiren antisakkadlar beynin birçok bölgesi arasındaki karmaşık ve dinamik etkileşimlerin görsel motor çıktısını yansıtmaktadır. Bu işlemlerde etkin rol oynayan beyin ağının ayrıntılı değerlendirilmesi beynin işlevlerinin araştırılmasını sağlar.

Bireylerin bir karmaşık bir görüntüyü nasıl gördüğü araştırmacıların uzun yıllardır ilgisini çekmiştir. Örneğin, aynı resim farklı deneklere gösterilmiş ve farklı sorular sorularak cevaplanması istenmiş ve bu sırada göz hareketleri kayıtlanmıştır. Sorulan sorulara göre göz hareketleri desenlerinin değiştiği gözlenmiştir.

Amaca uygun hedefe odaklanmak, diğer hedefleri baskılamak, manipüle etmek, bir ödevden diğerine geçebilmek ve kısa süreli bellek, yüksek kortikal işlevin en önemli bileşenlerinden biri olan çalışma belleğini gerektirir. Girişimsel olmayan, uygun maliyetli ve kullanımı kolay bir yöntem olan göz hareketleri kayıtlama cihazları ile çalışma belleği işlevleri incelenebilmektedir. Benzer şekilde verilen farklı ödevler sonucu gözlerle taranan alanın izdüşümünün çıktı olarak elde edilmesi de nörodejeneratif ve psikiyatrik hastalıklarda olası bir biyo belirteç olarak kullanılabileceği tartışılmaya başlamıştır. Görsel taramada sık kullanılan ödevlerden biri çeldiriciler arasından hedefin bulunması ya da serbest tarama şeklinde olabilir. Özellikle çeldiriciler arasından hedefin bulunması; belli bir araştırma stratejisi, çeldiricileri dışlama, algılama hızı, dikkati bir objeden diğerine aktarabilme gibi oldukça karmaşık becerileri ölçer. Son yıllarda geliştirilen göz hareketi kayıtlama cihazlarının yüksek çözünürlüğü sayesinde görsel izdüşümlerinin sıcaklık haritaları çıkarılabilmekte ve kognitif yıkımı olan hastalar ve sağlıklı kontrollerin dünyayı nasıl gördüğü ve algıladığı hakkında önemli bilgiler vermektedir. Bu bilgilerin değerlendirilmesi nörodejeneratif hastalıkların tedavi ve rehabilitasyonuna farklı bakış açısı getirebilir.

S3.2:

Alzheimer Hastalığı ve Hafif Kognitif Bozuklukta Sakkadik Göz Hareketleri

Hatice Eraslan Boz

İzmir Demokrasi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi Psikoloji Bölümü, Deneysel Psikoloji, İzmir

Alzheimer Hastalığı (AH), bellek, yürütücü işlevler, görsel mekansal işlevler ve lisan olmak üzere bilişsel işlevlerde ilerleyici bozulmalarla karakterize edilen nörodejeneratif bir hastalıktır. Hafif Kognitif Bozukluk (HKB) ise, yaşa göre beklenen bilişsel performanstan daha düşük, ancak demans kriterlerini karşılamayan bir ara evreyi temsil eder. AH ve HKB göz hareketleri üzerinden incelenebilecek dikkat, yürütücü işlevler ve inhibisyon mekanizmalarındaki değişimlerle yakından ilişkilidir.

Sakkadlar, görsel hedeflere hızlı ve eş zamanlı göz hareketleridir ve dikkat, yürütücü işlevler ve motor kontrol gibi çeşitli bilişsel süreçlerle yakından ilişkilidir. Prosakkad görevleri, bir görsel hedefe doğru gönüllü sakkadları içerirken, antisakkad görevleri, bir görsel hedefin ayna yönünde sakkad yapmayı gerektirir ve bu nedenle inhibisyon ve yürütücü kontrol mekanizmalarını değerlendirmek için güçlü bir araçtır. Prosakkad görevleri genellikle daha otomatik ve refleksif nitelikte olup, temel oculomotor işlevleri değerlendirirken; antisakkad görevleri inhibisyon kontrolü, dikkatin yönlendirilmesi ve yürütücü işlevler gibi daha üst düzey bilişsel süreçleri test eder. HKB ve AH'li bireylerde yapılan çalışmalar, bu bireylerin hem prosakkad hem de antisakkad görevlerinde anlamlı derecede düşük performans sergilediklerini ortaya koymaktadır. Özellikle antisakkad görevlerinde hata oranlarının artması, latans sürelerinin uzaması ve doğru sakkad başarısının azalması, prefrontal korteks ve frontoparietal ağlardaki fonksiyonel bozulmalarla ilişkilendirilmiştir. HKB hastalarında da benzer, ancak genellikle daha hafif düzeyde sakkadik anormallikler rapor edilmiştir.

AH ve HKB'de saptanan spesifik prosakkad ve antisakkad anormallikleri, bu nörodejeneratif süreçlerin erken evrelerinde ortaya çıkan bilişsel bozulmaların hassas bir göstergesi olarak öne çıkmaktadır. Sakkadik göz hareketlerinin objektif analizi, geleneksel nöropsikolojik testlere değerli bir katkı sağlayarak, özellikle yürütücü işlevler ve dikkat kontrolündeki küçük değişikliklerin erken dönemde tespit edilmesine olanak tanır. Bu bulgular, göz hareketleri temelli değerlendirme yöntemlerinin, bilişsel gerileme riski taşıyan bireylerin belirlenmesi, hastalık progresyonunun izlenmesi ve tedavi müdahalelerinin etkinliğinin değerlendirilmesi

gibi klinik uygulamalarda giderek artan bir öneme sahip olabileceğini düşündürmektedir. Gelecekteki araştırmalar, farklı sakkadik parametrelerin bilişsel alt alanlarla olan spesifik ilişkilerini daha detaylı inceleyerek, bu yöntemin tanısal ve prognostik değerini daha da pekiştirecektir.

S3.3:

Alzheimer Hastalığında Görsel Tarama

Müge Akkoyun

Beykoz Üniversitesi, Sosyal Bilimler Fakültesi, Psikoloji Bölümü, Deneysel Psikoloji,
İstanbul

Alzheimer hastalığı (AH), sıklıkla bellek işlevlerinde gözlenen bozulmalarla tanımlansa da dikkat, yürütücü işlevler ve görsel-uzamsal becerilerdeki değişikliklerin de hastalığın erken evrelerinde ortaya çıktığı gözlemlenmektedir. Son dönemlerdeki araştırmalar, bu bilişsel alanlardaki bozulmaların bazı bireylerde bellek sorunlarından önce gözlenebildiğini ve dolayısıyla hastalığın erken tanısında belirleyici olabileceğini göstermektedir. Bu durum, yaşlı bireylerin nörobilişsel değerlendirmelerinde görsel dikkat ve tarama gibi becerilerin de sistematik olarak ele alınmasının önemini ortaya koymaktadır.

Göz hareketlerinin değerlendirilmesi AH'nin erken evrelerini belirlemede umut vadeden bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Göz hareketi izleme teknolojisi, bilişsel işlevlerdeki ve okülomotor sistemdeki değişimleri incelemeye invazif olmayan, duyarlı ve güvenilir bir araç sunmaktadır. Göz hareketlerinin değerlendirilmesinde çeşitli paradigmlar kullanılmaktadır. Bu paradigmlardan biri olan görsel tarama görevleri, hedef uyararı çeldiricilerden ayırt edebilme, çevresel dikkat dağıtıcıları eleyebilme ve uygun dikkat yönlendirmesi gibi birçok yürütücü ve dikkat becerisini bir arada değerlendirme imkânı tanımaktadır. Görünüşte basit gibi görünen bu davranış, aslında göz hareketleri ile birçok kortikal yapının koordinasyon içinde çalışmasını gerektiren karmaşık nörofizyolojik süreçlerin bir yansımasıdır.

Literatürdeki bulgular, AH tanısı almış bireylerin sağlıklı yaşlılarına kıyasla daha az hedef odaklı fiksasyon gerçekleştirdiklerini, çeldirici uyarılara daha uzun süreli bakışlar yönelttiklerini ve arama görevlerinde daha düşük doğruluk oranları sergilediklerini ortaya koymaktadır. Alzheimer hastalığı için bir risk faktörü olan, normal yaşlanma ile demans arasında bir geçiş evresi olarak görülen hafif kognitif bozuklukta da (HKB) benzer bir örüntü gözlemlenmektedir. Hafif kognitif bozukluk olguları da hedef uyarılara ulaşmada daha uzun süre harcamakta ve dikkatlerini çeldiricilerden ayırmakta zorlanmaktadır.

Göz hareketi izleme teknolojisinin AH'ye yönelik bilişsel ve klinik araştırmalarda değerli veriler sunabileceği, son yıllarda yapılan çok sayıda çalışma ile ortaya konmuştur. Özellikle görsel tarama görevleri sırasında gözlemlenen arama stratejileri, bireylerin dikkat yönlendirme, bilgi işleme ve çevresel uyarılarla etkileşim kurma biçimlerine dair önemli ipuçları sağlamaktadır. Alzheimer hastalarında izlenen bu göz hareketi örüntüleri, hastalığa eşlik eden bilişsel değişimlerin bireyin çevresini nasıl algıladığı ve çevresel bilgilerle nasıl başa çıktığına dair dolaylı etkiler taşıyabileceğini düşündürmektedir. Bu bağlamda göz hareketlerinin değerlendirilmesi, klasik nöropsikolojik testlerin sunduğu verileri tamamlayıcı nitelikte olup, özellikle erken tanı süreçlerinde faydalı olabilecek potansiyel bir biyobelirteç olarak değerlendirilmektedir. Bununla birlikte, HKB tanısı almış bireylerin de bu tür çalışmalara dahil edilmesi büyük önem taşımaktadır. Çünkü HKB evresindeki okülomotor değişikliklerin ayrıntılı biçimde anlaşılması, bu bireyler arasında ileride AH geliştirme riski taşıyanların erken dönemde ayırt edilmesine katkı sağlayabilir.

S3.4:

Parkinsonizmde Okulermotor ve Vestibüler Fonksiyonların Değerlendirilmesi

Pınar Özçelik

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, İzmir, Türkiye

Parkinsonizm istirahat tremoru, rijidite bradikinezi ve postural insitabilyiteyi içeren bir tablodur. Ayırıcı tanısında Parkinson hastalığı (PH), multisistem atrofi(MSA), progresif supranükleer palsi (PSP) ve kortikobazal dejenerasyonu içerir. Başta benzer klinik bulgular gösterebilen bu grubun içinde okulermotor bulgulara farklılık ve denge sisteminde etkilenme varlığını saptamak için yaptığımız testlerin verileri bu konuşmada sunulacaktır.

Vestibüler sistemi değerlendiren çalışmamıza 15 PH, 9 PSP ve 6 MSA tanılı hasta ile 37 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Katılımcılara video baş çevirme testi ve vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyel(VUMP) testleri yapılmıştır. Çalışmamız PH ve MSA grubunda v-HIT testi sonucunda posterior SKK'larda sağlıklı kontrollerden daha düşük vestibülooküler refleks kazancı yanıt elde edilmesiyle ve servikal VUMP yanıtlarında yine bu iki hastalık grubunun sağlıklı kontrollerden daha düşük amplitüdlü olan yanıtlara sahip olmasıyla PSP'den ayrıldıklarını göstermiştir.

PSP hastalarının oküler motor hareketlerini değerlendirilen bir çalışmamıza ise 8 PSP ve 16 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. PSP grubunda sağlıklı kontrollere göre vertikal ve horizontal sakkadların hızı ve doğruluğunun düşük olduğu, PSP grubunda vertikal sakkad hızlarının, horizontal sakkad hızlarından daha yavaş olduğu saptanmıştır. Vertikal yavaş takip kazançları PSP grubunda daha düşüktür.

Sonuç olarak, elde ettiğimiz bu veriler parkinsonizm hastalık grubunda ayırıcı tanıda oküler motor hareketlerin ve vestibüler testlerin faydalı olabileceğini göstermiştir.

SEMPOZYUM 4: AVRUPA GEN-ÇEVRE ETKİLEŞİMİ VE TURKSCH ARAŞTIRMALARI ŞİZOFRENİYİ VE PSİKOZU ANLAMAMIZI NE KADAR DEĞİŞTİRDİ?

S4.1:

From Genome to Exposome: A Holistic Approach to Understand the Multidimensional Etiology of Psychosis

Sinan Gülöksüz

Department of Psychiatry and Neuropsychology, Maastricht University Medical Center, Maastricht, the Netherlands

Efforts in gene-environment research have the potential to yield discoveries that advance our understanding of the complex pathoetiology underlying psychotic disorders and enhance our ability to prevent and intervene early. In this presentation, I will first share insights gained from gene-environment interaction research in psychosis, such as the EUGEI project, where we showed that molecular genetic liability to schizophrenia further increased the influence of exposures, such as cannabis use and childhood adversities, on schizophrenia risk. I will then outline the challenges in the field, including the overlapping nature of mental disorders, the need for a causal understanding of the underlying neurobiology, and the complexity of the exposome, which is "the totality of an individual's environmental exposures lifetime". Subsequently, I will go beyond the state of the art by introducing conceptual and

methodological solutions to these challenges developed within the projects EU Horizon-2021 YouthGEMs, HAMLETT-OPHELIA, and MINDSET. These include exposome-wide analyses, transdiagnostic and biologically-informative genetic risk scores, and exposome scores, which can also be utilized for early detection and outcome prediction. Finally, I will discuss the implications of gene-environment research for mental health policy and clinical practice, highlighting opportunities for targeted interventions and preventive strategies.

S4.2:

İzmir Şizofreni Gen ve Çevre Etkileşimi Çalışması (TURKSCH) ve 6 Yıllık İzleme Sonuçları

Tolga Binbay

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Psikotik bozukluklar yelpazesi şizofreni ve benzeri bozuklukları içerir. Bu psikiyatrik sorunlarda gerçeği değerlendirme ve algı bozuklukları temel belirtileri oluşturur. Özellikle geç ergenlik döneminde (yaklaşık olarak 20'li yaşlarda) sanrılar (örn. izlendiğini düşünme gibi inatçı düşünceler) ve varsanılar (örn. emir veren sesler duyma) ortaya çıkar. Bu belirtilere sosyal içe çekilme, yoğun kaygı duyma ve keyifsizlik gibi belirtiler de eşlik eder. Ayrıca sosyal, eğitsel, mesleki işlevsellikte bozulmalar da klinik tabloya eşlik eder.

Sanrılar ve varsanılar psikotik bozukluklar yelpazesi içinde farklılık gösterirler. Uzun süreli olabilecekleri gibi kısa süreli olabilirler; ya da depresyona, manik dönemlere de eşlik edebilirler. Öte yandan bu belirti kümeleri sadece kliniğe başvuran kişilerle sınırlı değildir. Genel toplum içinde de geçici olarak ve daha düşük şiddette gözlenebilirler. Bu nedenle sanrılar ve varsanılar sadece bir hastalık tablosuna eşlik etmez. Genel toplumda eşikaltı yaşantılar olarak da saptanabilirler. Bu geniş dağılımın altında genetik ve çevresel etkenler yer alır.

İzmir Şizofreni ve Psikozlarda Gen ve Çevre Etkileşimi Çalışması (TürkSch) bu genel dağılımı incelemek üzere 2008-2015 yılları arasında genel nüfustan seçilen bir örnekleme yürütülmüştür.

Kesitsel bir araştırma ve onun içine yerleştirilmiş bir izlem çalışması ile psikotik belirti ve psikotik bozukluklarla ilgili gelişimsel, çevresel ve genetik etkenlerin, ayrıca bu etkenlerin kendi aralarındaki ilişkilerin farklı yönlerini incelenmesi amaçlanmıştır. Çevresel risk etkeni değerlendirmesi, hem birey hem aile hem de mahalle sosyal çevresi düzeyindeki faktörleri kapsamaktadır. Genetik risk etkenleri ise bireysel ve ailesel çözümlemeleri içermektedir. Kentsel bir bölgenin farklı mahallelerinde, klinik olmayan psikotik yaşantıların ve psikotik belirtilerin toplumdaki düzeyleri ve psikotik bozuklukların yaşam boyu yaygınlığı taranmıştır. Bu sunumda İzmir Şizofreni ve Psikozlarda Gen ve Çevre Etkileşimi Çalışması (TürkSch) temel bulguları ele alınacaktır.

S4.3:

Psikozda Metabolik Parametreler, Çevresel Risk Faktörleri ve Biliş

Gamze Erzin

Disiplinlerarası Sinirbilimleri Ana Bilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara Üniversitesi

Psikozun etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, nöroinflamasyon, oksidatif stres ve metabolik düzensizliklerle önemli ilişkisi olduğu gösterilmiştir (Pillinger et al., 2017; van der Ende et al., 2022). İlk atak psikoz hastalarında bile, antipsikotik tedaviye başlamadan önce

artmış insülin direnci ve dislipidemi gibi metabolik parametrelerde anlamlı farklılıklar saptanmıştır (Perry et al., 2016; Vancampfort et al., 2015).

Metabolik bozulmaların bilişsel performansla ilişkili olduğu, özellikle dikkat, yürütücü işlevler ve işleme hızı alanlarındaki bozulmalarla paralellik gösterdiği bildirilmektedir (Fernandes et al., 2020).Psikozun etiyolojisinde çevresel risk faktörleri de kritik bir rol oynamaktadır. Bu faktörlerin, epigenetik düzenlemeler yoluyla ya da hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksının duyarlılığını artırarak, hem metabolik süreçleri hem de bilişsel işlevleri etkileyebildiği öne sürülmektedir (Pruessner et al., 2017).

Tüm bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, psikozun açıklanmasında multidisipliner bir yaklaşım gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Bu konuşmada, psikozda metabolik bozulmaların, çevresel risk faktörlerinin ve bilişsel işlevlerin birbiriyle olan etkileşimi güncel kanıtlar ışığında ele alınacak; erken müdahale, bütüncül izlem ve tedavi stratejilerine yönelik öneriler sunulacaktır.

Kaynakça

- Pillinger, T. et al. (2017). Impaired glucose homeostasis in first-episode schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 74(3), 261-269.
- .van der Ende, L. et al. (2022). Neuroinflammation and oxidative stress in schizophrenia: Meta-analytical evidence and biological mechanisms. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 138, 104690.
- .Perry, B. I. et al. (2016). The association between first-episode psychosis and abnormal glycaemic control: systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, 3(11), 1049-1058.
- .Vancampfort, D. et al. (2015). Prevalence and predictors of type 2 diabetes in people with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry*, 14(3), 339-352.
- .Fernandes, B. S. et al. (2020). The role of metabolic syndrome in cognitive performance in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 220, 41-50.
- Pruessner, M. et al. (2017). Stress and schizophrenia: The role of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis. *Psychoneuroendocrinology*, 104, 55–64.

SEMPOZYUM 5: ASPROSİN: ÜREME, CİNSEL DAVRANIŞ VE AĞRIYI ŞEKİLLENDİREN NÖROENDOKRİN DÜZENLEYİCİ

S5.1:

Asprosin ve Fizyolojik Etkileri

Haluk Keleştimur

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

Beyaz yağ dokusundan salınan bir adipokin olan asprosin ilk olarak neonatal progeroid sendromlu hastalarda keşfedilmiştir. Asprosin, fibrillin 1 (FBN1) geni tarafından kodlanır ve 140 amino asitten oluşur. Asprosin, hepatik glikoz salınımını modüle eden ve dolayısıyla metabolik süreçlerde rolü olan iştahı artırıcı etkiye sahip yani oreksinerjik bir hormondur.

Yakın zamanda asprosin hormonunun, iştah ve vücut ağırlığını düzenleyici etkilerinden bağımsız olarak, susuzluğu uyarmak ve sıvı homeostazını korumak için serebellar Purkinje nöronlarındaki reseptörü protein tirozin fosfataz reseptör tipi deltayı (PTPRD) aktive ettiği gösterilmiştir.

Son çalışmalar, asprosinin üreme ve duyuşal fizyoloji üzerinde de etkileri olabileceğini, cinsel olgunlaşma ve davranışla ilişkili çeşitli nöroendokrin yolları etkileyebileceğini düşündürmektedir. Erkeklerde asprosin, gelişmiş cinsel motivasyon ve artan ejakülasyon frekansı ile, dişilerde ilk östrus fazının ilerlemesi ve artan cinsel keşif ile ilişkilendirilmiştir. İlave olarak asprosinin hem erkek hem de dişilerde, muhtemelen koku reseptörü aracılı yollarla koku alma performansını artırdığı gösterilmiştir, bu da duyuşal fizyoloji yönünden üreme işlevlerini tamamlayabilecek bir rol önermektedir. Asprosin etkilerini genellikle bir koku alma reseptörü olan OLFR734 reseptörüne bağlanarak göstermektedir.

Özellikle inflamasyon ve bağışıklık sistemiyle olan etkileşimi göz önüne alındığında, asprosinin kronik ağrının oluşumu ve devamlılığında rol oynayabileceği düşünülmektedir. Nitekim, deneysel nöropatik ağrı ve migren modellerinde yapılan çalışmalar, asprosin uygulamasının ağrı duyarlılığını belirgin şekilde azalttığını göstermektedir.

Genel olarak, asprosin hem nöroendokrin hem de duyuşal yolları etkileyen çok işlevli bir hormon olarak ortaya çıkmaktadır. Cinsel davranış, koku alma performansı ve hormon düzenlemesindeki rolleri, asprosinin üreme ve duyuşal fizyolojiye önemli bir katkıda bulunduğunu vurgulamaktadır. Bu bilgiler, endokrin sinyallemede adipokinlerin anlaşılmasını genişletmekte ve üreme ve metabolik bozuklukların tedavisinde asprosin için potansiyel terapötik uygulamalar önermektedir.

S5.2:

Asprosin ve Ağrı

Mete Özcan

Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Asprosin, beyaz yağ dokusundan salınan ve enerji metabolizmasının düzenlenmesinde görev alan bir protein hormondur. Diyabet, obezite ve polikistik over sendromu gibi çeşitli metabolik bozukluklarla ilişkili olduğu gösterilen asprosin, aynı zamanda iştahı artırıcı etkiler de göstermektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, asprosinin yalnızca metabolik dengeyle sınırlı kalmayıp inflamatuvar yanıtlar, bağışıklık sistemi aktivitesi ve ağrı mekanizmaları üzerinde de etkili olabileceğini ortaya koymuştur.

Özellikle inflamasyon aracılığıyla nükleer faktör kappa B (NF- κ B), tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α) ve monosit kemotaktik protein-1 (MCP-1) gibi molekülleri aktive etmesi, asprosinin kronik ağrı süreçleriyle bağlantılı olabileceğini düşündürmektedir. Nitekim, metabolik, toksik ve travmatik kaynaklı deneysel nöropatik ağrı ve migren modellerinde yapılan çalışmalarda, asprosin uygulamasının ağrı duyarlılığını belirgin şekilde azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca, nöropatik ağrılı hayvanların serum asprosin düzeylerinin sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı şekilde azaldığı bildirilmiştir. Asprosin yalnızca periferik dolaşımda değil, beyin omurilik sıvısında da saptanmış; intravenöz uygulandığında ise kan-beyin bariyerini geçebildiği gösterilmiştir. Bu özellikleri, merkezi sinir sistemi üzerindeki etkilerinin de önemli olabileceğine işaret etmektedir.

Sonuç olarak, asprosin hem metabolik hem de nöroimmün süreçlerde merkezi bir rol üstlenmekte; özellikle ağrı yönetimi ve klinik tanı alanlarında yeni terapötik hedeflerin geliştirilmesi açısından önemli bir potansiyel sunmaktadır.

S5.3:

Asprosin ve Dişi Üreme İlişkisi

Emine Kaçar

Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Yağ dokusunun enerji rezervi olmanın ötesinde, aktif bir endokrin organ olduğu ve adipokin adı verilen hormonları salgıladığı bilinmektedir. Asprosin de beyaz yağ dokusundan salgılanan ve ilk olarak neonatal progeroid sendromlu (NPS) bireylerde tanımlanmış oreksinerjik özellikte bir adipokindir. Fibrillin-1 (FBN1) geni tarafından kodlanan, yaklaşık 30 kDa ağırlığında ve 140 amino asitten oluşan bu hormon, hepatik glukoz salınımını artırarak enerji metabolizmasında önemli rol oynamaktadır. Son yıllarda, metabolik etkilerinin ötesinde, üreme fizyolojisi üzerinde de belirleyici işlevler üstlenebileceğine dair bulgular elde edilmiştir.

Kronik asprosin uygulamasının dişi sıçanlardaki etkileri incelendiğinde, puberte başlangıç yaşında anlamlı bir değişiklik gözlenmemekle birlikte, ilk östrus fazının belirgin şekilde erkene çekildiği tespit edilmiştir. Bu bulgu, asprosinin pubertal olgunlaşmanın devamındaki süreç olan üreme yeteneğinin kazanılmasında görevli bir adipokin olabileceğini düşündürmektedir. Davranışsal düzeyde değerlendirildiğinde, dişi sıçanlarda asprosin uygulamasının koku alma duyusunu güçlendirdiği, erkek hayvana karşı cinsel motivasyonu artırdığı ve cinsel davranışın önemli bir parametresi olan anogenital keşif davranışını belirgin biçimde artırdığı gözlenmiştir. Bu etkilerin büyük ölçüde OLFR734 adlı olfaktör reseptör üzerinden gerçekleştiği düşünülmektedir. Bu durum, asprosinin duyu uyaranlar aracılığıyla cinsel davranışın nöroendokrin regülasyonuna katkıda bulunabileceğine işaret etmektedir. Endokrin analizlerde, folikül stimulan hormon (FSH), östradiol ve oksitosin düzeylerinin asprosin uygulamasıyla arttığı gösterilmiştir. Paralel olarak, over dokusunun histolojik değerlendirilmesinde primer ve sekonder folikül sayılarında artış tespit edilmiştir; bu durum, folikülogenez ve over steroidogenez süreçlerinin asprosin tarafından uyarıldığını düşündürmektedir. Merkezi sinir sistemi düzeyinde ise nörokimyasal değişiklikler dikkat çekicidir. HPLC analizlerinde nükleus akkumbens bölgesinde dopamin düzeylerinde artış gözlenirken, medial preoptik alanda DHPG seviyelerinde azalma ve ventromedial hipotalamik nükleusta serotonin düzeylerinde anlamlı bir düşüş belirlenmiştir. Bu bulgular, asprosinin nöroendokrin mekanizmalar aracılığıyla dişi üreme fizyolojisi üzerinde olumlu etkiler gösterebileceğini ortaya koymaktadır.

S5.4:

Asprosin ve Erkek Üreme İlişkisi

İhsan Serhatlıoğlu

Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Yağ dokusunun enerji rezervi olmanın ötesinde, aktif bir endokrin organ olduğu ve adipokin adı verilen hormonları salgıladığı bilinmektedir. Asprosin de beyaz yağ dokusundan salgılanan ve ilk olarak neonatal progeroid sendromlu (NPS) bireylerde tanımlanmış oreksinerjik özellikte bir adipokindir. Fibrillin-1 (FBN1) geni tarafından kodlanan, yaklaşık 30 kDa ağırlığında ve 140 amino asitten oluşan bu hormon, hepatik glukoz salınımını artırarak enerji metabolizmasında önemli rol oynamaktadır. Son yıllarda, metabolik etkilerinin ötesinde, üreme fizyolojisi üzerinde de belirleyici işlevler üstlenebileceğine dair bulgular elde edilmiştir.

Kronik asprosin uygulamasının dişi sıçanlardaki etkileri incelendiğinde, puberte başlangıç yaşında anlamlı bir değişiklik gözlenmemekle birlikte, ilk östrus fazının belirgin şekilde erkene çekildiği tespit edilmiştir. Bu bulgu, asprosinin pubertal olgunlaşmanın devamındaki süreç olan üreme yeteneğinin kazanılmasında görevli bir adipokin olabileceğini düşündürmektedir. Davranışsal düzeyde

değerlendirildiğinde, dişi sıçanlarda asprosin uygulamasının koku alma duyusunu güçlendirdiği, erkek hayvana karşı cinsel motivasyonu artırdığı ve cinsel davranışın önemli bir parametresi olan anogenital keşif davranışını belirgin biçimde artırdığı gözlenmiştir. Bu etkilerin büyük ölçüde OLF734 adlı olfaktör reseptör üzerinden gerçekleştiği düşünülmektedir. Bu durum, asprosinin duyuşal uyarılar aracılığıyla cinsel davranışın nöroendokrin regülasyonuna katkıda bulunabileceğine işaret etmektedir. Endokrin analizlerde, folikül stimulan hormon (FSH), östradiol ve oksitosin düzeylerinin asprosin uygulamasıyla arttığı gösterilmiştir. Paralel olarak, over dokusunun histolojik değerlendirilmesinde primer ve sekonder folikül sayılarında artış tespit edilmiştir; bu durum, folikülogenez ve over steroidogenez süreçlerinin asprosin tarafından uyarıldığını düşündürmektedir. Merkezi sinir sistemi düzeyinde ise nörokimyasal değişiklikler dikkat çekicidir. HPLC analizlerinde nükleus akkumbens bölgesinde dopamin düzeylerinde artış gözlenirken, medial preoptik alanda DHPG seviyelerinde azalma ve ventromedial hipotalamik nükleusta serotonin düzeylerinde anlamlı bir düşüş belirlenmiştir. Bu bulgular, asprosinin nöroendokrin mekanizmalar aracılığıyla dişi üreme fizyolojisi üzerinde olumlu etkiler gösterebileceğini ortaya koymaktadır.

SEMPOZYUM 6: Bilişsel Bir Süreç Olarak Dil: PPA’de Nörogörüntüleme/Dijital İşaretleyicilerden Elde Edilen Bulgular ve Dil Konuşma Terapisi Yaklaşımları

S6.1:

Primer Progresif Afazide Bugün ve Ötesi – Tanısal Labirentte Diller Arası Bir Yolculuk: Türkçe Tekrarlama Testi

Didem Öz

Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD

Primer Progresif Afazi (PPA), konuşma ve dil bozukluklarıyla seyreden bir nörodejeneratif sendromdur ve semantik (svPPA), akıcı olmayan/agramatik (nfvPPA) ve logopenik (lvPPA) olmak üzere üç alt tipe ayrılır. Dünya nüfusunun %85’inden fazlası anadil ya da ikinci dili olarak İngilizce konuşmamasına rağmen, PPA araştırmaları ağırlıklı olarak İngilizce konuşan bireyler üzerinde yapılmıştır. Bu durum, tipolojik olarak farklı dillerde PPA belirtilerinin yeterince anlaşılmasını engellemektedir. Türkçe, kelimelerde çok sayıda morphem barındıran aglutinatif bir dildir. Bu nedenle Türkçe sözcükler genellikle yüksek sayıda hece, morphem ve kelime içerir. Logopenik PPA’nın tanısında sıklıkla kullanılan tekrarlama testleri, işitsel sözel kısa süreli belleği değerlendirir; ancak bu kapasite, zamanlama ve morfolojik yapı gibi öğelerden etkilenir ve bu öğeler Türkçede oldukça karmaşıktır.

Bu konuşmada, anadili Türkçe olan bireyler için özgün olarak geliştirilen bir tekrarlama testinin yapısı ve tanısal değeri sunulacaktır. Test, leksikal karmaşıklığı esas alarak morphem, hece ve kelime sayıları artacak şekilde kurgulanmış ve hem gerçek hem de anlamsız sözcüklerden oluşan listelerle uygulanmıştır.

Anadili Türkçe olan bireylerde tekrarlama performansının, hem gerçek hem de anlamsız kelime listelerinde morphem, hece ve kelime sayısı ile anlamlı şekilde öngörüldüğü bulunmuştur. Aglutinatif ya da polisentetik dillerde tekrarlama testleri geliştirirken bu tür leksikal özellikler mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Bu çalışma, dilsel olarak uyarlanmış testlerin İngilizce dışındaki topluluklarda doğru tanı için vazgeçilmez olduğunu vurgulamakta; INCLUDE Projesinin savunduğu küresel, adil tanı anlayışını yansıtmaktadır.

S6.2:

Beyin Dalgası Örüntülerine Dayalı Dil İşlemlemenin Değerlendirilmesinde Bir Yol Bulmak: PPA'dan Öğrendiklerimiz

Seren Düzenli Öztürk

İzmir Bakırçay Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Dil ve Konuşma Terapisi Bölümü

İzmir Bakırçay Üniversitesi, Nörobilim ve Bilişsel Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi

Demans, beynin yapısını ve işlevlerini etkileyen nörodejeneratif hastalıklar arasında yer almakta ve yaşlanan dünya nüfusuna paralel olarak insidansı ve prevalansı artmaktadır. Yaşla birlikte bilişsel işlevlerdeki değişimler dikkate alındığında, normal ve patolojik yaşlanmaya eşlik eden biyolojik, psikolojik ve sosyal değişimleri anlamak; nörolojik ve psikiyatrik hastalıklarda tanı, tedavi ve destek süreçleri için kritik öneme sahiptir. Bu nedenle günümüzde beyin işlevlerinde bozulmalara duyarlı nöropsikolojik testler ve biyolojik belirteçler ile erken dönemde patolojik ve sağlıklı yaşlanmayı ayırt etme yönünde çalışmalar önem kazanmaktadır.

Sol hemisfer dil ağını hedef alan Primer Progresif Afazi (PPA) sözcük bulma, dil bilgisi, nesne adlandırma ve sözcük anlama zorlukları dahil olmak üzere bir dizi dil bozukluğu ile karakterize seçici ve ilerleyici bir demans sendromudur. Bu sunumda Primer Progresif Afazi olgularında dilsel biyo-belirteçlere odaklanan elektrofizyolojik araştırmaların farklı yöntemleri (Olaya İlişkin Osilasyon/Potansiyeller) incelenecektir. Olayla ilişkili osilasyonlar (OİO), beyindeki belirli olaylara veya uyaranlara zamanla uyumlanan ritmik nöral aktiviteyi ifade eder. Her bir OİO'nun farklı bilişsel işlevlere katkıda bulunduğu kabul edilmektedir. Olaya İlişkin Potansiyeller (OİP) ise OİO'ların üst üste binerek süperpoze olmasıyla ortaya çıkar. Düşük maliyetli ve girişimsel olmayan bu ölçümler, bilişsel süreçlerin zamansal dinamikleri hakkında değerli bilgiler sağlar.

Sunum dilsel işleme ve bilişsel süreçlerin değerlendirilmesinde elektrofizyolojik temelli ölçümlerin PPA özelinde kullanılabilirliğine odaklanacaktır. Girişte dilsel yetilerin elektrofizyolojik ve nöral temeline yer verilecek, konuşmanın ilerleyen bölümlerinde konu grubumuzun PPA olgularının dilsel ve bilişsel süreçlerinin OİP ve OİO teknikleri ile değerlendirildiği araştırma bulguları üzerinden tartışılacaktır.

Bu çalışma İzmir Bakırçay Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından KBP.2021.009 proje numarası ile desteklenmiştir.

S6.3:

Beni Anlamadığımı Biliyorum: Leksiko-Semantik Sürecin Göz Hareketleri Analizi ile Eş Zamanlı Takibi

Mustafa Seçkin

İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji ABD, İstanbul

Primer progresif afazi (PPA) hastalarında anlama bozukluğunun şiddeti hastalığın evresine bağlı olarak değişebilir. İleri evredeki hastalarda anlama bozukluğu, uzman olmayan herhangi bir gözlemcinin dahi fark edebileceği kadar şiddetli olurken, çok erken evredeki anlama bozuklukları uzman klinisyenlerin geleneksel muayene yöntemleri ile tespit edemeyecekleri kadar hafif düzeyde olabilir. Erken evredeki anlama bozuklukları ancak örtük bilişsel süreçleri incelemekle saptanabilir.

Ekran karşısında verilen bir bilişsel görev sırasında göz hareketlerinin analizi leksiko-semantik asosiasyonun eş zamanlı olarak takibini mümkün kılmaktadır. Böylelikle, bilişsel bir görev sırasında davranışsal yanıt olarak “doğru” seçeneği gösteren hastada dahi semantik asosiasyonda henüz klinik olarak tespit edilemeyen bozulma saptanabilir. Bu çalışmada semantik PPA olgularında kelime-obje asosiasyonundaki bozulmayı ve agramatik PPA hastalarında morfosentatik süreçteki bozulmanın Türkçeye özgün bir biçimde cümle semantiğini nasıl etkilediğini göz izleme deneyleri aracılığı ile inceledik. Ayrıca agramatik PPA hastalarında kelime geri-çağırma mekanizmasındaki bozukluğun isimler ve ünlü yüzler arasındaki asosiasyonu nasıl etkilediği yeni geliştirilen ünlü yüzler göz izleme paradigması kullanılarak gösterildi.

S6.4:

PPA Terapisinde İletişim Temelli Yaklaşımlar: İletişim Ne Kadar Geliştirilebilir?

İbrahim Can Yaşa

Bahçeşehir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Dil ve Konuşma Terapisi Bölümü

Primer Progresif Afazi (PPA), bireylerin dil becerilerinin zamanla bozulmasına neden olan nörodejeneratif bir sendromdur ve bu süreç iletişimde ciddi kısıtlamalara yol açar. Hastalığı durduran bir medikal tedavi bulunmamakla birlikte, iletişim temelli terapiler sosyal katılımı, kimlik hissini ve yaşam kalitesini korumada temel bir rol oynar.

Bu sunumda, PPA’lı bireyler ve iletişim partnerleri için geliştirilen iletişim merkezli terapi yaklaşımları ele alınacaktır. Dil bozukluklarına odaklanmaktan çok, işlevsel iletişim hedeflerine yönelen-örneğin mesaj aktarımı, ortak anlam oluşturma ve karşılıklı uyum gibi-terapi yaklaşımları tartışılacaktır. Son dönem araştırmalar ve klinik uygulamalar doğrultusunda, doğal iletişim bağlamlarında kullanılabilecek pratik stratejiler aktarılacaktır. Bu stratejiler arasında çoklu ipuçları kullanımı, dönüşümlü konuşma desteği ve partner eğitimi yer almaktadır. Farklı kültürel ve dilsel bağlamlarda bu yaklaşımların uygulanabilirliği de ayrıca ele alınacaktır. İlerleyici bir bozuklukta “iletişimi geliştirmek” ne anlama gelir sorusuna odaklanan bu sunum, bireyin sosyal bağlarını sürdürmesini, günlük yaşamda özerkliğini desteklemesini ve hastalık süreci boyunca anlamlı etkileşimi mümkün kılmasını amaçlayan gerçekçi ve birey odaklı terapi yaklaşımlarının değerine dikkat çekecektir.

SEMPOZYUM 7: NÖROGENETİK

S7.1:

Tek hücre transkriptomuna direkt erişim yolu, Patch-seq

Nuhan Puralı

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi (Türkçe), Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Biyofizik A.B.D

Transkriptomik, gen ifade profillerinin işlevsel önemini araştırmak için temel bir araçtır (Wang ve ark., 2009). Belirli bir işleve sahip bir hücre veya dokunun, bu işleve sahip olmayan hücrelerle karşılaştırıldığında belirli bir gen ya da gen grubunu daha yüksek düzeyde ifade etmesi beklenir. Transkript sayılarının nicel olarak ölçülmesi, bir örnekteki özgül ifade desenlerinin güvenilir bir şekilde belirlenmesini ve farklı örnekler arasındaki gen ifade profillerinin sayısal olarak karşılaştırılmasını sağlar. RNA-seq, organlarda, dokularda ve hatta tek hücrelerde gen ifade düzeylerini kantitatif olarak araştırmak amacıyla geliştirilmiş yaygın kullanılan bir tekniktir (Mortazavi ve ark., 2008; Bentley ve ark., 2008; Deshpande ve ark., 2023).

Doku örneklerinden yapılan toplam RNA ekstraksiyonu, bir cDNA kütüphanesi oluşturmak için yeterli miktarda mRNA sağlar. Bu kütüphanenin yeni nesil dizileme (NGS) platformlarında dizilenmesi, çeşitli RNA-seq analizleri için gerekli olan kısa okuma verilerini üretir. Ancak büyük doku örnekleri, farklı işlevlere sahip çok çeşitli hücre tiplerinden oluşur ve bu da toplam RNA ekstraktlarını tüm hücrelerden gelen transkriptlerin karışımı hâline getirir. Gen ifadesini etkileyen zamansal ve mekânsal faktörler göz önüne alındığında, örnek nispeten homojen olsa bile elde edilecek veriler hücreye özgü ifadeyi tam olarak yansıtmayabilir.

Bir tek hücrenin RNA içeriği lenfositlerde 1–5 pikogram, nöronlarda 10–20 pikogram ve oositlerde 1 nanograma kadar çıkabilir (Islam ve ark., 2014; Szabo ve Raj, 2018). Bunun yalnızca %1–5'i mRNA'dır ve bu kısım, tek hücre RNA dizilemesi (scRNA-seq) için kritiktir. scRNA-seq'teki başlıca zorluk, oldukça hassas ve teknik olarak zorlu işlemler gerektiren örnek toplama sürecidir. Bununla birlikte, tek hücre transkriptom analizine yönelik yöntemler hızla gelişmektedir. Bu yaklaşımlardan biri olan patch-seq yöntemi, tanımlanmış hücrelerden, genellikle elektrofizyolojik kayıtlarla eş zamanlı olarak patch pipeti aracılığıyla toplanan sitozolik örneklerden transkriptom oluşturulması temeline dayanır (Kolodziejczyk ve ark., 2015; Bardy ve ark., 2016; Fuzik ve ark., 2016; Cadwell ve ark., 2016, 2017; Van den Hurk ve ark., 2018; Muñoz-Manchado ve ark., 2018; Bomkamp ve ark., 2019; Tripathy ve ark., 2018; Yin ve ark., 2019; Xu ve ark., 2022).

Bu sunumda, kerevitlerde belirlenmiş mekanosensör nöronlarda gerçekleştirdiğimiz patch-seq deneylerinin sonuçlarını sunmaktayız.

Bu çalışma TÜBİTAK (218S553, ND 125S130) ve Hacettepe Üniversitesi (TSA-19692) tarafından sağlanan desteklerle yürütülmüştür.

S7.2:

Quantitative Single-Cell RNA-Seq Using Nanoliter Droplets

Bora Ergin

INTERGEN Genetik ve Nadir Hastalıklar Tanı, Araştırma ve Uygulama Merkezi, Ankara

Tek hücreli RNA Sekanslama (scRNA-Seq) biyolojik örneklerde transkript çeşitliliğini hücre seviyesinde tespit etmeye yönelik Yeni Nesil Sekanslama temelli ve yüksek çıktılı bir teknolojidir. Biyolojik numunelerin homojen bir yapıya sahip olduğunu kabul eden “Toplam RNA sekanslama” (Bulk RNASeq) çalışmalarından farklı olarak gen ifade seviyelerinin hücre popülasyonundaki heterojenliğini temsil eder ve nadir hücre tiplerinin tespit edilmesine olanak sağlar.

Tek hücreli RNA Sekanslama çalışmalarında kritik basamaklardan biri de tek hücre preparatlarının elde edilmesi ve sekans reaktiflerinin hücrelere yüklenmesi basamağıdır. Nanolitre damlacıklar kullanılarak gerçekleştirilen çalışmalarda, yüksek verimlilik ve hassasiyetle gen ekspresyon profillerini incelemek için mikroakışkan teknolojilerden faydalanılır. Bu yöntemde, tek hücreler nanolitre hacimli damlacıklar içinde izole edilir ve her hücreye özgü barkodlarla işaretlenmiş RNA molekülleri amplifiye edilerek sekans kütüphaneleri hazırlanır. Hücre fiksasyonu ve kombinasyonel barkodlama temelli alternatifler de geliştirilmektedir.

Tek hücreli RNA Sekanslama çalışmaları İmmünoloji alanında bağışıklık hücreleri alt tiplerinin tanımlanmasında, Kanser Araştırmalarında tümör heterojenliğinin ve ilaç direnci mekanizmalarının incelenmesinde ve Gelişimsel Biyolojide embriyonik gelişim, organogenez ve hücre farklılaşma yollarının analizinde geniş kullanım alanı bulmaktadır. Sinirbilim alanında ise nöron ve glial hücrelerin karakterize edilmesinde ve nörogelişimsel süreçlerin ya da nörodejeneratif hastalıkların moleküler mekanizmalarının araştırılmasında kullanılmaktadır. Nöral kök hücrelerin farklılaşma yolları, sinaptik plastisite ve nöronal devre oluşumu gibi süreçlerin analizinde, scRNA Sekanslama çalışmaları, Bulk RNA Sekanslama çalışmalarında elde edilen verilere kıyasla biyolojik süreçleri daha iyi temsil eden veriler üretmektedir.

Damlacık tabanlı scRNA-Seq, yüksek sayıda hücreyi paralel olarak analiz etme avantajına sahiptir. Ancak taze doku ihtiyacı, doku disosiyasyonu ve elde edilecek canlı hücre sayısı çalışmanın limitleyici faktörlerini oluşturabilir. Elde edilen verinin miktarı, gürültü oranı, analiz için ihtiyaç duyulan veri işleme kapasitesi ve detaylı analiz algoritmaları da bu teknolojiyi kullanan araştırmacıların karşılaştığı zorlayıcı yönlerdir. Gelecekte, daha yüksek çözünürlüklü analizler ve çoklu-omik entegrasyonu ile araştırmacıların daha kapsamlı veriler elde edebilmesi beklenmektedir.

S7.3:

Nörogenetikte 30 yıl

Kaya Bilgüvar

Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Sinir sistemi gelişim bozukluklarının genetik temeline dair anlayışımız, ancak son zamanlarda yeni nesil omik teknolojilerindeki ilerlemeler sayesinde önemli ölçüde gelişme göstermiştir. Buna ek olarak, somatik hücrelerin pluripotent hale yeniden programlanması ve ardından hedefe yönelik farklılaştırılması konusundaki bilimsel başarılar, hastalık modellerinin oluşturulmasında yeni bir araştırma yolu açmıştır. Dr. Bilgüvar, kendi çalışmaları ve

meslektaşlarının nadir gelişimsel bozukluklar ile yaygın ve karmaşık sinir sistemi hastalıklarının altında yatan genetik belirleyicileri aydınlatmaya yönelik yaptıkları keşif araştırmalarından önemli noktaları paylaşacaktır.

SEMPOZYUM 8: ŞİZOFRENİDE BİLİŞSEL İŞLEVLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE YENİ YAKLAŞIMLAR

S8.1:

Bilişsel İşlevlerin Şizofrenideki Önemi: Nöropsikolojik Bir Bakış

Özge Akgül Çağırkan

İzmir Demokrasi Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Psikoloji Bölümü

Şizofreni, yalnızca pozitif ve negatif belirtilerle değil, aynı zamanda yaşam boyu süren belirgin bilişsel işlev bozukluklarıyla da karakterize edilen kronik bir bozukluktur. Şizofrenide bilişsel işlev bozuklukları hastalığın temel ve kalıcı özelliklerinden biridir. Bu bozulmalar, genellikle pozitif (sanrılar, halüsinasyonlar) ve negatif (duygusal küntlük, sosyal çekilme) semptomlardan bağımsız olarak ortaya çıkar ve bireyin işlevselliğini doğrudan etkiler. Bilişsel işlevler, şizofreni tanısı alan bireylerde bozulma göstermekle birlikte bu düşüş erken çocukluktan itibaren izlenebilmektedir. Bu bozulma, işlemleme hızı, dikkat, çalışma belleği, sözel ve görsel bellek, yürütücü işlevler ve sosyal biliş gibi birçok alanda gözlemlenmektedir. Özellikle işlemleme hızı ve çalışma belleği en çok etkilenen alanlar arasında yer almaktadır. Sosyal bilişsel işlevler (empati, yüz ifadelerini tanıma) de genellikle bozulmuştur ve işlevselliği ciddi biçimde etkilemektedir. Bilişsel işlevlerdeki bozukluklar, bireyin eğitim, istihdam ve sosyal yaşama katılımında ciddi sınırlamalara yol açmaktadır. Bu bozulmalar hastalığın pozitif belirtilerinden farklı seyretmekte, sıklıkla prodromal evrede dahi gözlenmektedir. Şizofrenide bilişsel bozulmanın, işlevsellik ve içgörü eksikliğiyle ilişkili olduğu; ayrıca çocukluk travması ve saldırgan davranışlarla da bağlantılı olabileceği bulunmuştur. Genetik ve çevresel faktörler (örneğin; çocukluk travması, kent yaşamı, sosyoekonomik yoksunluk) bu bozulmanın etiyolojisinde rol oynamaktadır. Nörobiyolojik düzeyde dopamin, glutamat, asetilkolin ve GABA sistemlerindeki dengesizlikler bilişsel yıkımın altında yatan temel mekanizmalar olarak öne çıkmaktadır. Çeşitli beyin görüntüleme teknikleri de bilişsel bozulmaların fizyolojik kanıtlarını sunmaktadır. Şizofreninin ilk epizodunda veya antipsikotik ilaç kullanmayan bireylerde de bilişsel bozulmalar tespit edilmiştir; bu bulgular, bozulmanın ilaç etkisinden bağımsız olabileceğine işaret etmektedir. Bu sunum, şizofrenide bilişsel bozulmaların doğası, nedenleri ve nörobiyolojik mekanizmalarını bütüncül bir yaklaşımla ele almayı amaçlamaktadır.

S8.2:

Şizofrenide Bilişsel İşlevleri Ölçme ve Değerlendirme

Berna Binnur Akdede

Dokuz Eylül Üniversitesi Psikiyatri AD/ Sinirbilimler AD

Bilişsel işlevler şizofreni tanılı hastalarda toplumsal işlevselliğin güçlü öngörücüsü, bu nedenle de tedavinin önemli bir hedefidir. Bilişsel bozukluklar şizofreninin temel belirtilerinden olup ilk atak öncesinde, ilk atak sırasında ve kronik dönemde gözlenmektedir. Bilişsel bozuklukların ilk atak sonrasında çok fazla değişmeksizin stabil bir gidiş gösterdiği düşünülmektedir. Uzun

yıllardır şizofrenide kullanılan nörobilişsel testler klinik nöropsikolojiden adapte edilmiş, çoğunluğu demansa özgü ve uygulanması çok zaman alan testlerdir. Son yıllarda şizofreni için geliştirilen testlerde bu zorluklar aşılmaya çalışılmıştır.

Bu sunumda şizofrenide kullanılan eski ve yeni bilişsel testlerin özellikleri ve bu alanda devam eden sorun alanları tartışılacaktır.

S8.3:

Nörobilim ve Teknolojinin Buluşma Noktası: Bilişsel İşlevleri Değerlendirme ve Tedavide Sanal Gerçeklik

Emine Ilgın Hoşgelen Bilgin

Dokuz Eylül Üniversitesi Sinirbilimler AD

Şizofreni, yalnızca pozitif ve negatif semptomlarla değil, aynı zamanda dikkat, bellek, yürütücü işlevler ve sosyal biliş gibi nörobilişsel işlevlerdeki bozulmalarla karakterizedir. Bu bozulmalar hastalığın seyri, işlevsellik düzeyi ve tedaviye yanıt üzerinde belirleyici rol oynamaktadır. Geleneksel nöropsikolojik testler, bilişsel işlevlerin yapılandırılmış ve kontrollü ortamlarda değerlendirilmesini sağlasa da, bu testlerin gerçek yaşamın karmaşıklığını her zaman yansıtamayabileceği ve bu nedenle ekolojik geçerlilik açısından bazı sınırlılıklar içerebileceği öne sürülmektedir. Son yıllarda, teknolojinin sağladığı olanaklarla şizofreni tedavisinde daha bütüncül, bireyselleştirilmiş ve etkili yaklaşımlar geliştirilmesi hedeflenmektedir. Sanal gerçeklik (SG) teknolojileri nörobilimsel araştırmalarda ve klinik uygulamalarda bu hedefi destekleyen bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Sanal gerçeklik, bireylerin kontrollü ve güvenli ortamlarda, gerçek yaşamı taklit eden senaryolar içinde değerlendirilmesini ve müdahale edilmesini mümkün kılar. Bu teknolojiler, özellikle şizofrenide bilişsel işlevlerin hem değerlendirilmesi hem de geliştirilmesi açısından yüksek potansiyele sahiptir. Geleneksel yöntemlerle, hastaların günlük yaşamda karşılaştıkları bilişsel ve işlevsel zorluklara yönelik uygulamaların gerçekleştirilmesi oldukça sınırlıdır. Örneğin, bir hastayla gerçek bir pazar ortamında alışveriş pratiği yapmak, güvenlik, kaynak ve lojistik açıdan çoğu zaman mümkün olamamaktadır. Oysa SG ortamlarında bu tür senaryolar kontrollü, güvenli ve tekrarlanabilir şekilde simüle edilebilir. Bu sayede hastaların dikkat, planlama, karar verme ve sosyal etkileşim gibi becerileri gerçek yaşama yakın koşullarda hem değerlendirilebilir hem de hedefe yönelik olarak geliştirilebilir. Günlük yaşamın sosyal ve bilişsel gereksinimlerini içeren SG tabanlı görevler, hastaların bilişsel performansını daha gerçekçi koşullarda değerlendirmeye olanak sağlayabilir ve müdahalelerin işlevsellik üzerindeki etkilerini izlemeye yönelik daha anlamlı çıktılar sunabilir. Bu panelde, şizofrenide nörobilişsel bozulmalara yönelik geliştirilen SG tabanlı değerlendirme ve müdahale yaklaşımları ele alınacaktır. Sanal gerçeklik uygulamalarının nörobilimsel altyapıya nasıl entegre edilebileceği, güncel araştırma örnekleriyle birlikte tartışılacak; aynı zamanda bu teknolojilerin sınırlılıkları, uygulanabilirlik ve ekolojik geçerlilik bağlamında karşılaşılan güçlükler de göz önünde bulundurulacaktır. Böylece, SG teknolojilerinin hem umut vadeden yönleri hem de mevcut kısıtları ışığında, şizofrenide bilişsel değerlendirme ve müdahaleye yönelik bütüncül bir bakış açısı sunulması hedeflenmektedir.

SEMPOZYUM 9: BEYİN OSİLASYONLARININ NÖROMODÜLASYONU; SINİRBİLİMDEN YENİ KLİNİK UYGULAMALARA

S9.1:

Alzheimer Hastalarında EEG-40 Hz Osilasyonlar ve Duyusal Uyarılar ile Nöromodulasyonu

Bahar Güntekin

1 İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik AD, İstanbul, Türkiye

2 İstanbul Medipol Üniversitesi, SABİTA Sinirbilim Araştırmaları Merkezi

Alzheimer hastalarında dinlenme durumunda EEG’de sağlıklı kontrollere göre Delta (0,5-3,5 Hz), Teta (4-7 Hz) aktivitesinde artış, Alfa (8-13 Hz) ve Beta (15-30 Hz) aktivitesinde ise azalma birçok çalışmada gösterilmiştir. Alzheimer hastalarında dinlenme durumu gamma (28-48 Hz) aktivitesinde gerçekleştirilen çalışmalarda ise oldukça tutarsız sonuçlar açığa çıkmıştır.

Bu sempozyum konuşmasında Alzheimer hastalarında 40 Hz başta olmak üzere gamma aktivitesinde sağlıklı kontrollere göre açığa çıkan değişimler hakkında güncel bilgiler sunulacaktır. Gerçekleştirdiğimiz çalışmada Alzheimer hastalarında gamma aktivitesinin sağlıklı kontrollere daha yüksek güce sahip olduğu ancak frekansının sağlık kontrollerden daha düşük olduğu tespit edilmiştir (Güntekin ve ark.2023). Alzheimer hastalarında 40 Hz işitsel ve görsel uyarıların pozitif terapatik etkisi hayvan çalışmalarında gösterilmiştir (Iaccarino ve ark. 2016). 40 Hz işitsel ve görsel uyarıların sağlıklı kontroller üzerine etkisi ise henüz tam bilinmemektedir. Yeni sürdürdüğümüz çalışmamızda 45-60 yaş arası sağlıklı kontrollerde 10 gün boyunca uygulanan 40 Hz işitsel ve görsel uyarıların EEG’de sadece 40 Hz aktivitesini değil 10 Hz aktivitesini de arttırdığı tespit edilmiştir. EEG’de sağlıklı kontrollerde açığa çıkan 10 Hz aktivitesindeki artış önemlidir, Alzheimer hastaları dahil birçok farklı patolojide EEG’de 10 Hz aktivitesinde düşüş görüldüğü için, bu yöntem ile 10 Hz aktivitesinde artış gerçekleştirebilmek bu yöntemin terapatik etkisinin olabilmesi adına olumlu bir gelişmedir.

Sempozyum konuşmasında 40 Hz işitsel ve görsel uyarıların sağlık kontrollerde ve Alzheimer hastalarında kognitif fonksiyonlara olası pozitif etkilerine ait erken sonuçlar sunulacaktır. Alzheimer hastalarında EEG’de açığa çıkan 40 Hz aktivitesinin durumunu anlamak ve 40 Hz işitsel ve görsel uyarıların kognitif fonksiyonları nasıl değiştiğini incelemek, bu yöntemin kognitif fonksiyonlara olası pozitif etkisini anlamak için gereklidir.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje no: 122R056)

S9.2:

Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğunda 80 Hz. Tacs Uygulamaları; EEG, Dikkat ve Bellek

Fatma Aydın

¹ İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı Doktora Programı, İstanbul, Türkiye

² Sinirbilim Araştırma Merkezi, Sağlık Bilimleri ve Teknolojileri Araştırma Enstitüsü, SABİTA, İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Bilişsel ve bellek süreçleri, belirli frekans bantlarındaki ve bu bantlar arası senkronizasyon modellerindeki farklılıklardan önemli ölçüde etkilenmektedir. Salınımların senkronizasyonu, hafızanın oluşturulması ve sürdürülmesi için gerekli olan ağlar içindeki beyin bölgeleri arasında bilgi paylaşımının ve iletişimin koordinasyonunu destekler. Gama (γ) salınımlarının öğrenmeyi, bilişsel işlevi ve hafızayı geliştirdiği gösterilmiştir; ayrıca, farklı beyin salınım frekansları çeşitli bilişsel aktivitelerle ilişkilidir. Özellikle gama frekansının nesne temsili, görsel özellik bağlama ve birçok üst düzey bilişsel işlev kritik bir rol oynadığı gösterilmiştir. Gama salınımlarını oluşturan inhibisyon ve uyarılma arasındaki etkileşim göz önüne alındığında, anormal gama aktivitesinin, bozulmuş bir uyarıcı-inhibitör denge veya nöropsikiyatrik hastalıklarda bozulmuş bilişin altında yatan patofizyolojik mekanizmayı yansıtabilecek bir internöron disfonksiyonu için potansiyel bir biyobelirteç olarak önerildiği görülmüştür. Yetişkin DEHB'lilerin sağlıklı kontrollerden daha düşük dinlenme durumu gama aktivitesi gösterdiğini ve gama aktivitesi miktarı ile DEHB'deki klinik semptomların şiddeti arasında negatif bir ilişki olduğu bilinmektedir. Anormal gama salınımları ile bilişsel işlev bozukluğu arasındaki bağlantı göz önüne alındığında, hastalarda bilişsel işlevleri iyileştirmek için umut verici bir açıklama, invaziv olmayan ritmik [beyin stimülasyonu](#) yoluyla normal gama aktivitesini yeniden sağlamak olabilir. Prefrontal kortekse uygulanan gama frekanslı transkraniyal alternatif akım stimülasyonunun (tACS), bölgesel gama aktivitesini ve işlevsel bağlantısalılığı modüle ederek DEHB'ye özgü dikkat süreçlerindeki bozulmalar üzerindeki etkisini olacağı bildirilmektedir.

S9.3:

Posterior Parietal Korteks Üzerine Bireysel Tacs Uygulaması; Bellek ve EEG

Mevhibe Sarıcaoğlu

1 İstanbul Medipol Üniversitesi, Meslek Yüksekokulu, Elektrofizyoloji Programı

2 İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri ve Teknolojileri Araştırma Enstitüsü (SABİTA), Rejeneratif ve Restoratif Tıp Araştırma Merkezi (REMER), Klinik Elektrofizyoloji, Nörogörüntüleme ve Nöromodülasyon Laboratuvarı

Bu konuşmada, bireyselleştirilmiş transkranyal alternatif akım stimülasyonu (tACS) uygulamalarının bellek performansı üzerindeki etkileri, özellikle de posterior parietal korteks (PPK) hedefli uygulamaların sonuçları ele alınacaktır. Bellek süreçleri sadece medial temporal lob yapılarıyla sınırlı olmayıp, dikkat yönlendirme ve bilgi entegrasyonunda rol oynayan PPK gibi çoklu beyin bölgeleriyle ilişkilidir. Son yıllarda yapılan araştırmalar, bu bölgenin epizodik ve ilişkisel bellek süreçlerinde aktif rol aldığını göstermektedir.

Bu çerçevede yürüttüğümüz çalışmada, katılımcıların bireysel elektroensefalogram (EEG) verileri analiz edilerek özelleştirilmiş teta frekansları belirlendi. Bu bireysel frekanslarda tACS uygulaması, sol PPK üzerine 20 dakika süreyle gerçekleştirildi. Katılımcılar, stimülasyon öncesinde ve sonrasında ilişkisel bellek performansını ölçen görevlerle değerlendirildi.

Elde ettiğimiz bulgular, bireysel teta frekansında uygulanan tACS'nin sol hemisfer PPK'ye yönelik etkisinin, ilişkisel bellekte artışla sonuçlandığını gösterdi. tACS uygulaması sonrasında sağlıklı bireylerde teta bandı gücünde bir azalma gözlenmiş, bu durum bilişsel görevin daha verimli şekilde, yani daha az nöral kaynak kullanımıyla yerine getirildiğine işaret etmiştir.

Sonuç olarak, bu çalışma bireysel frekanslara dayalı, hedefe yönelik tACS uygulamalarının, bellek performansını artırabileceğini göstermektedir. Bulgular, nörostimülasyon tekniklerinin

bilişsel işlevlerin geliştirilmesinde kişiye özgü yaklaşımlarla daha etkili hale gelebileceğine işaret etmektedir.

S9.4:

Bilişsel Rehabilitasyon ile Birlikte Nöromodülasyon Uygulamaları; Klinik ve Elektrofizyolojik Sonuçlar

Özden Erkan Oğul

1 İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ergoterapi Bölümü, İstanbul, Türkiye

2 Sinirbilim Araştırma Merkezi, Sağlık Bilimleri ve Teknolojileri Araştırma Enstitüsü, SABITA, İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Alzheimer hastalığı, serebrovasküler hastalıklar, travmatik beyin yaralanması ve hipoksik ensefalit gibi birçok nörolojik hastalık, bilişsel bozukluklara yol açarak bireyin işlevselliğini ciddi şekilde etkiler. Bu sunumda, çeşitli nörolojik hastalıklar sonrası gelişen bilişsel bozuklukların tedavisinde kullanılan bilişsel rehabilitasyon ile kombine edilmiş nöromodülasyon uygulamalarının etkinliğine dair klinik ve elektrofizyolojik sonuçların ele alınması amaçlanmıştır.

Nörolojik hastalıklar sonrası bozulan bilişsel becerileri iyileştirmek amacıyla, medikal tedavilere ek olarak non-invaziv beyin uyarım yöntemleri ve rehabilitasyon yaklaşımları da kullanılmaktadır. Ancak bu yöntemlerin hangi hasta grubunda, nasıl ve ne zaman uygulanacağına dair yeterli düzeyde net kanıt ya da rehber bulunmamaktadır. Bilişsel rehabilitasyon; dikkat, bellek ve yürütücü işlevler gibi alanlara yönelik yapılandırılmış müdahaleler ya da telafi edici stratejilerle, bu bozuklukların etkilerini azaltmayı amaçlayan temel yaklaşımlardan biridir. Bu nedenle, bilişsel rehabilitasyonun nöromodülasyon teknikleriyle birlikte kullanımı giderek artan bir ilgi görmektedir.

Literatürde, nöromodülasyon yöntemlerinin doğru şekilde uygulandığında etkili olabileceği belirtilmektedir. Ancak, hedeflenen beyin bölgesi, uygulama tipi, frekans ve yoğunluk gibi parametrelerin hasta özelliklerine göre değişkenlik göstermesi, klinik sonuçlarda tutarsızlıklara neden olabilmektedir. Genel görüş, bilişsel rehabilitasyon ile kombine edilen nöromodülasyon uygulamalarının, tek başına nöromodülasyon tedavilerine kıyasla daha etkin olabileceği yönündedir; ancak mevcut kanıt düzeyi bu sonucu destekleyecek ölçüde güçlü değildir. Sunumda, bireyselleştirilmiş nöromodülasyon protokolleri ve bilişsel rehabilitasyon içeriklerinin uygulandığı örnek bir vaka serisine ait bilişsel test skorları, elektrofizyolojik veriler ve hasta görüşleri sunulmuştur. Elde edilen bulgular, nöroplastisiteyi destekleyen bu yaklaşımların tedaviye entegrasyonunun ve bireysel farklılıklara göre optimize edilmesinin gerekliliğini ortaya koymaktadır. Sonuç olarak, nörobilim temelli nöromodülasyonun, bilişsel rehabilitasyonla birlikte bireyselleştirilmiş kullanımı umut vaat etmektedir ve bu alanda yapılacak ileri çalışmalarla elde edilen sonuçların netleştirilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Bilişsel bozukluk; bilişsel rehabilitasyon; nörolojik hastalıklar; non-invaziv beyin uyarımı

SEMPOZYUM 10: NÖRODEJENERASYON'UN MEKANİZMASINA MOLEKÜLER BAKIŞ

S10.1:

Küçük Damarların Nörodejenerasyondaki Rolü

Yasemin Gürsoy Özdemir

Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji AD, KUTTAM, İstanbul

Santral sinir sistemi vasküler yatağı kan beyin bariyeri ve perivasküler mesafe yapıları nedeni ile diğer organlardan farklıdır. Özellikle kapiller düzey ve pre-, post- kapiller mesafede perivasküler mesafe inflamasyon ve inflamasyona yanıtta önemlidir. Alzheimer, ALS, vasküler demans ve Multipl Skleroz gibi hastalıklarda beyin küçük damarlarının etkilenmesi ve nörodejenerasyona katkısı gittikçe daha çok fark edilmektedir. Bu konuşmada hipertansiyon ve diyabet gibi sistemik hastalıklar ile ALS ve multiple skleroz gibi nörolojik hastalıklarda santral sinir sistemi küçük damarlarında meydana gelen değişiklikler ve bunların hastalık patogenezinin katkıları elde ettiğimiz veriler ışığında tartışılacaktır.

S10.2:

Nörodejeneratif Hastalıklarda BOS ve Kan Biyobelirteçleri

Erdoğan Dursun

Beyin ve Nörodejeneratif Hastalıklar Araştırma Laboratuvarları, Sinirbilim Anabilim Dalı, Nörolojik Bilimler Enstitüsü, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, İstanbul

Alzheimer hastalığı'nı algılayışımızdaki önemli değişikliklerden biri 2011 yılında NIA-AA tarafından önerilerek değiştirilen tanı kriterleri olmuştur. O zamana dek bir hastanın hasta olarak tanı alması için günlük işlevlerini yerine getiremeyecek derecede bilişsel fonksiyonlarının gerilemiş olması gerektiğini ifade eden 84' McKahn kriterleri geçerli iken 2011 kriterleri hastanın hiçbir belirti vermediği ve 20 yıla kadar uzayabilen bir preklinal evresi bulunduğunu tanımlamıştır. Buna göre Alzheimer hastalığı için tedavi süreçlerinin bu preklinal evreyi hedef almasının daha akılcı olacağı ve yapılan tedavilerin kantitatif veriler ile takip edilebilmesinin gerekli olduğu tespit edilmiştir. İşte bu nokta, yani kimin tedavi için uygun olduğu, hastanın hastalık derecesinin belirtileri haricinde objektif ve kantitatif verilerle belirlenmesi gereği biyobelirteç kavramının nörolojide nörodejeneratif hastalıkların ve özellikle Alzheimer hastalığının takibi alanında kullanımını zorunlu hale getirmiştir. 2010'lu yıllarda standardizasyonu yapılan ve dünyada bugün altın standart olarak kabul edilen demansın beyin omurilik sıvısı testlerinden sonra günümüzde daha çok genel tarama amaçlı olarak kullanılması planlanan kan biyobelirteçleri de devreye girmektedir. Birbirinden farklı işlevleri olan çeşitli sayıda testin kullanıldığı platformlar da birbirinden ayrı olabilmektedir. Dolayısıyla bu testleri uygulayan laboratuvarların güncel literatürü yakından takip ediyor olması ve dış kalite kontrollerinin yapılıyor olması önem arz etmektedir. Bu sunum alandaki bilimsel gelişmeleri ve ilgili testlerin ülkemizdeki durumunu tartışacaktır.

S10.3:

Vitamin D: Sekosteroid Bir Hormonun Nörodejenerasyondaki Rolü

Duygu Gezen Ak

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Nörolojik Bilimler Enstitüsü, Sinirbilim ABD

Vitamin D, nörosteroid benzeri özellikler gösteren bir sekosteroid hormondur ve biyolojik işlevlerini belirli reseptörler aracılığıyla gerçekleştirir. Klasik vitamin D reseptörü (VDR), geleneksel olarak nükleer bir hormon reseptörü olarak sınıflandırılır Endoplazmik retikulumda bulunan ikinci bir reseptör olan protein disülfid izomeraz A3 (PDIA3), vitamin D'ye hızlı ve gen dışı yanıtları sağladığı düşünülen alternatiftir. Kalsiyum dengesindeki bilinen rolünün ötesinde, vitamin D'nin merkezi sinir sistemi (MSS) dahil olmak üzere birçok fizyolojik sistem üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir. Son araştırmalar, vitamin D ve reseptörlerinin nöronal işlevler ve bütünlük üzerinde çok yönlü etkiler oluşturduğunu ortaya koymaktadır. Nörodejenerasyon uzun süreli, ilerleyici bir süreçtir; benzer şekilde, vitamin D eksikliği de yaşam boyunca sürebilen bir durumdur. Bizim ve diğer araştırmacıların elde ettiği bulgular, kronik vitamin D eksikliğinin (hipovitamin D veya vitamin D'nin yetersiz kullanımı) nöronları yaşlanma ve nörodejenerasyona karşı daha hassas hale getirebileceğini öne sürmektedir. Ayrıca, vitamin D'nin Alzheimer hastalığı (AH) gibi nörodejeneratif hastalıkların gelişiminde temel bir rol oynayabileceği giderek daha fazla kabul görmektedir. Vitamin D'nin merkezi sinir sistemi üzerindeki koruyucu etkileri ile AH'ye özgü patolojik süreçlerin örtüşmesi, bu ilişkiyi güçlendirmektedir. Yaptığımız çalışmalarda, vitamin D3 ve/veya VDR'nin insan beyni de dahil olmak üzere nöronal hücrelerde sağlıklı mitokondriyal işlev için elzem olduğu gösterilmiştir. Bu yeni bulgular, önceki araştırmalarla birlikte değerlendirildiğinde, vitamin D eksenini (vitamin D3 ve VDR) dengesizliğinin mitokondriyal disfonksiyon temelli hastalıkların—özellikle nörodejeneratif bozuklukların—başlangıç ve ilerleyişinde kritik bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Dahası, VDR'nin bu yeni mitokondriyal işlevi, bu reseptörün aktif olduğu tüm hücre türlerinde geçerli olabilecek geniş kapsamlı bir etkiye işaret etmektedir. Bu veriler, vitamin D'nin nörodejenerasyonla ilişkili moleküler mekanizmalar üzerindeki etkisini yeniden değerlendirmeyi ve bu eksenini hedefleyen müdahaleleri öncelikli hale getirmeyi gerektirmektedir.

SEMPOZYUM 11: : BEYİN TÜMÖRLERİNİN MOLEKÜLER GENETİĞİ VE GÜNCEL TANI YÖNTEMLERİ

S11.1:

Güncel Tanı Yöntemleri Işığında Dünya Sağlık Örgütü Pediatrik Santral Sinir Sistemi Tümörleri Sınıflandırması

Erdener Özer

Sidra Medicine, Katar

Son yıllarda nöropatolojide ve moleküler patolojide gelişmelerle birlikte, Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) Santral Sinir Sistemi (SSS) tümörleri sınıflandırmasında köklü değişiklikler yapılmıştır. Özellikle pediatrik beyin tümörlerinde moleküler özelliklerin tanı ve sınıflandırmadaki önemi giderek artmaktadır. Bu konuşmada, DSÖ'nün güncel SSS tümörleri sınıflandırması çerçevesinde pediatrik tümörlerin moleküler temelli değerlendirilmesi ele alınmıştır.

Pediatrik tümörlerin biyolojik davranışları, histolojik benzerliklere rağmen erişkin tümörlerinden farklılık gösterebilmekte ve bu nedenle moleküler profillemeye tanınal süreçlerde belirleyici bir rol üstlenmektedir. Moleküler genetik analizler, özellikle DNA metilasyon

profillemesi, gen füzyonları, mutasyonlar ve kromozomal değişikliklerin belirlenmesi, hem tümör alt tiplerinin doğru sınıflandırılmasını hem de prognostik ve terapötik stratejilerin belirlenmesini sağlamaktadır.

Konuşmanın ilk bölümünde, DSÖ 2021 sınıflandırmasının temel prensipleri özetlenmiş; ardından pediatrik SSS tümörlerinin moleküler alt gruplarına örneklerle yer verilmiştir. İkinci bölümde, tanıda kullanılan güncel moleküler patoloji yöntemleri, örneğin yeni nesil sekanslama (NGS), FISH, PCR ve metilasyon analizi tartışılmıştır. Son olarak, günlük pratikten alınan olgu örnekleriyle bu yöntemlerin klinik uygulamadaki yeri ve tanı sürecine katkısı gözden geçirilmiştir.

Sonuç olarak bu sunum, pediatrik beyin tümörlerinde moleküler tanı yaklaşımlarının önemini vurgulamakta; multidisipliner ekiplerce sürdürülen tanı süreçlerinde, klasik histopatolojik incelemelerin moleküler verilerle nasıl tamamlandığını ortaya koymaktadır.

S11.2:

GBM'in Ardındaki Karanlığı Aydınlatmak Işık Kaynağının Yerini Değiştirmekle Mümkündür

Gamze Tanrıöver

¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AbD, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoteknoloji AbD, Antalya

Glioblastoma (GBM), merkezi sinir sisteminin en sık görülen primer malign tümörüdür. Klinikte kullanılan standart tedavi maksimum cerrahi rezeksiyon ardından eş zamanlı radyoterapi ve bir kemoterapötik olan Temozolomid (TMZ) uygulamasıdır. Ancak, GBM'nin klinik, histolojik ve moleküler düzeyde belirgin heterojenite göstermesi ve mutasyona artan eğilimi nedeniyle hastalar bir süre sonra TMZ'ye karşı direnç geliştirmektedir. Bu durum, GBM'nin prognozunu olumsuz etkileyerek hastaların ortalama sağkalım süresini 12-15 ay ile sınırlamaktadır. Tedavinin çıkmaza girdiği bu noktada TMZ'nin duyarlılığını arttıracak veya TMZ yerine kullanılabilecek yeni tedavi yaklaşımlarına olan ihtiyaç gün geçtikçe artmaktadır.

Son zamanlardaki yenilikçi tedavi yaklaşımları; tümör hücrelerinde aşırı aktive olan reseptör tirozin kinazların (RTK) çoklu hedeflenmesine yöneliktir. Böylece, hücre proliferasyonu ve sağkalımı, farklılaşması, migrasyonu ve anjiyogenez mekanizması hedef alınarak kanser hücrelerinin birçok yönden hedeflenmesi sağlanmaktadır. Çalışmamız, "Küçük bir molekül olan yeni multikinaz inhibitörü, GBM'de oldukça aktif olduğu bilinen Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü Reseptörü (VEGFR) ve Mezenkimal-Epitelial Geçiş Faktörü (c-MET) aracılı sinyal yollarını inhibe ederek sağkalım, proliferasyon, invazyon ve anjiyogenezi sınırlar." hipotezinden yola çıkarak kurgulanmıştır. Bu doğrultuda, multikinaz inhibitörünün TMZ-duyarlı (U87MG) ve TMZ-dirençli (T98G ve GL261) hücreleri için IC₅₀ dozları belirlendi. Multikinaz inhibitörünün belirlenen dozları GBM hücrelerine bireysel ve TMZ ile kombine uygulanarak hücre canlılığı, proliferasyon, migrasyon ve invazyon potansiyeli açısından değerlendirildi. Ayrıca, bu inhibitörün belirlenen dozları insan primer GBM hücreleri ve normal astrosit hücrelerine de uygulanarak, sağkalım açısından etkinliği değerlendirildi. Buna ilaveten, bu inhibitörünün VEGFR ve c-MET yolak proteinleri üzerine etkisi de immunohistokimyasal

olarak yorumlandı. Çalışmamızda, bu multikinaz inhibitörün kan beyin bariyerini geçebilirliği de PAMPA kiti ile ilk kez yorumlandı.

Tamamı *in vitro* parametrelerden oluşan bu çalışmada; GBM’de aşırı aktive olarak tümör büyümesi ve progresyonunu sağlayan RTK’ler hedeflenerek, tümör hücrelerinin kontrol altına alınması amaçlanmaktadır. Bu doğrultuda; elde edilen verilerin, ilerde hastanın TMZ’ye direnç geliştirmesini takiben yeni tedavi seçeneklerinin geliştirilmesine yönelik çalışmalara öncülük edeceği kanaatindeyiz.

S11.3:

Gliomada Kalıtsal Yatkınlık: Yapısal Yanlış Eşleşme Tamir Bozukluklarının Rolü

Ahmet Okay Çağlayan

Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Gliomlar, merkezi sinir sisteminin en yaygın primer malign tümörlerinden biri olup, etiyojilerinde genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi rol oynamaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar, nadir kalıtsal kanser predispozisyon sendromlarının gliom gelişiminde önemli bir payı olabileceğini ortaya koymuştur. Bu sendromlar arasında, DNA hasar yanıtı ve onarımı süreçlerini etkileyen genetik bozukluklar özellikle dikkat çekmektedir.

Mismatch repair (MMR) yolundaki germline mutasyonlar, Lynch sendromu gibi yaygın kalıtsal kanser sendromlarının yanı sıra, daha nadir görülen ancak penetransı yüksek olan Yapısal Yanlış Eşleşme Tamir Defekti “Constitutional Mismatch Repair Deficiency (CMMRD)” sendromu ile ilişkilidir. CMMRD, MMR genlerinde bialelik patojenik varyantlar sonucu ortaya çıkan, otozomal resesif kalıtılan bir sendrom olup; çocukluk çağında gliomlar, hematolojik maligniteler, gastrointestinal kanserler ve diğer tümörlerle kendini gösterebilir. CMMRD’li olgularda gliomlar genellikle yüksek derecelidir ve erken yaşta ortaya çıkar. CMMRD tanısı ve ayırıcı tanı süreçleri, özellikle NF1/Legius fenotipini taklit edebilecek bulgular nedeniyle dikkatli yönetilmelidir.

Bu sunumda, literatür ışığında CMMRD’nin tanı kriterleri, gliom fenotipleri ile ilişkisi ve immun kontrol noktası inhibitörleri gibi yeni tedavi yaklaşımlarına yanıtları ele alınacaktır. Ayrıca, CMMRD ile ilişkili pediatrik yüksek dereceli gliomlar üzerine yakın zamanda yapılan çok merkezli bir çalışmanın verileri sunulacaktır.

SEMPOZYUM 12

NÖRAL SAVUNMA: BEYİN HASARINDA VE MİGRENDE NÖROENFLAMASYONUN ROLÜ

S12.1:

Migren Aurası Modeli Kortikal Yayılan Depresyon Subkortikal Dokuları Etkiler mi?

Hülya Karataş Kurşun

Hacettepe Üniversitesi Nörolojik Bilimler ve Psikiyatri Enstitüsü, Ankara

Migren, nörolojik bir bozukluk olup şiddetli baş ağrısı ataklarıyla karakterizedir. Migren aurası modeli olarak kabul edilen Kortikal Yayılan Depresyon (KYD) günümüze kadar çoğunlukla kortikal bir fenomen olarak incelenmiştir. İlk defa 1964'te KYD'nin striatuma yayılımı elektrofizyolojik olarak gösterilmiştir. KYD'nin subkortikal yayılımının incelenmesi amacıyla literatürde Ailevi Hemiplejik Migren tip 1 (FHM1) mutant farelerle yapılan bir çalışmada; FHM1 mutant farelerde, mutasyonun şiddetiyle doğru orantılı olarak KYD'nin subkortikal yapılara elektrofizyolojik olarak yayıldığı gözlenmiştir. KYD panneksin 1 (Pannx1) megakanallarının açılmasına ve ATP salınımına yol açar, bu da kortekste parenkimal nöroenflamatuar sinyal kaskadını tetikler. Migren semptomlarının subkortikal işlev bozukluğuna işaret etmesi, KYD'nin subkortikal yayılımını tekrar gündeme getirmiştir. ATP'nin bir tehlike sinyali olarak rol oynadığı ve nöroinflamasyonu indükleyebildiği yapılan son çalışmalarda ortaya konmuştur. Pürinerjik sistemde nöroinflamasyonu modüle eden farklı reseptör alt üniteleri bulunmakla birlikte Pannx1 ile en yakın ilişki içinde olan ve inflamasyonun indüklenmesinde direkt rol oynayan reseptör P2X7 reseptörüdür. Son çalışmamızda P2X7 pürinerjik reseptörlerinin KYD'nin subkortikal yayılımı ve bunun sonucunda ortaya çıkan nöroinflamasyon üzerindeki rolünü, güçlü ve seçici bir P2X7R antagonisti olan JNJ-47965567 kullanarak araştırdık. P2X7R antagonizması, KYD eşiği ve özellikleri üzerinde bir etkisi olmamakla birlikte, KYD sonrası hipotalamik voltaj sapmasının gecikmesini artırarak ATP'nin subkortikal yayılımında bir aracı olarak rol oynadığını gösterdi. Ayrıca, P2X7R antagonizması, nöronal aktivasyon belirteci olan c-Fos pozitif nöron sayısında bilateral azalma ile ortaya konan KYD sonrası kortikal ve subkortikal nöronal aktivasyonu engelledi ve KYD kaynaklı nöroinflamasyonu azalttı. P2X7 reseptörlerinin; KYD sonrası hipotalamustaki nöronal aktivasyonda, kortekste ve subkortikal yapılardaki nörojenik inflamasyonda önemli bir rolü vardır. P2X7 reseptörleri KYD'nin subkortikal yayılımı ve KYD ile tetiklenen nöronal aktivasyonda rol alır. Sonuç olarak bulgularımız pürinerjik sistem ve özellikle P2X7'nin migren profilaksisinde ve tedavisinde potansiyel bir hedef olabileceğini düşündürmektedir.

S12.2:

Migrende Nöroimmün Etkileşimler

Müge Yemişçi Özkan

Hacettepe Üniversitesi Nörolojik Bilimler ve Psikiyatri Enstitüsü, Nörolojik ve Psikiyatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı

Migren, nöronlar, glial hücreler, damarlar ve bağışıklık sistemi arasındaki etkileşimle ortaya çıkan nöro-glio-vasküler bir hastalıktır. Son yıllarda, kortikal yayılan depolarizasyon (KYD) yalnızca migren aurasının elektrofizyolojik temeli olarak değil, aynı zamanda güçlü bir immün tetikleyici olarak da değerlendirilmektedir. KYD sırasında gelişen ani iyonik değişiklikler, ATP ve K⁺ salımı ile birlikte Pannexin-1 (Pannx1) megakanallarının açılması, nöronlarda inflamazom aktivasyonu için uygun bir mikroçevre oluşturur. Özellikle NLRP3 inflamazomunun nöronlarda aktive olması, kaspaz-1 aracılığıyla IL-1 β ve IL-18 gibi proinflamatuvar sitokinlerin aktif formlarına dönüşmesine ve salınımına yol açar. Bu sitokinler, hem parankimal nöroenflamasyonu başlatmakta hem de trigeminovasküler sistemin aktivasyonu yoluyla meningeal nosiseptörlerin duyarlılığını artırarak migren ağrısının oluşmasına katkıda bulunmaktadır. Bu süreçte, astrositlerde NF- κ B sinyal yolu, mikrogliyalarda ise TLR2/4 üzerinden gelişen immün yanıtlar sürecin şiddetlenmesinde önemli rol oynar. Genetik yatkınlık,

özellikle familial hemiplejik migren (FHM) modellerinde gösterildiği gibi, KYD'ye ve inflamatuvar yanıtın şiddetine duyarlılığı artırmaktadır. Ayrıca KYD sonrası sadece merkezi sinir sistemi değil, periferik immün sistem de etkilenmekte; sitokin ve lenfosit düzeylerinde artış gibi bulgulara rastlanmaktadır. Bu veriler, migrenin yalnızca nöronal değil, aynı zamanda immün düzeyde de çok bileşenli bir bozukluk olduğunu göstermekte; NLRP3 inflamazomu başta olmak üzere nöroimmün bileşenler, hem patofizyolojik süreçlerin anlaşılmasında hem de yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde umut verici hedefler olarak öne çıkmaktadır.

S12.3:

Sosyal İzolasyon ve Yaşlanmada Beyin Hasarı Sonrası Nöroenflamasyon

Ertuğrul Kılıç

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

İskemik inme, önde gelen ölüm ve sakatlık nedenlerinden biridir. Sosyal izolasyonun inme sonrası kötü sonuçlarla ilişkili olduğu bilinmektedir; ancak bu durumun altında yatan moleküler mekanizmalar büyük ölçüde bilinmemektedir. Önceki çalışmalarımızda, hem sosyal izolasyon hem de yaşlanma bağlamında nöroenflamasyonun rolünü araştırdık. Özellikle süten kesilme sonrası başlatılan sosyal izolasyonun iskemik hasar, sitokin/kemokin yanıtları ve hücre sinyalleme üzerindeki etkilerini inceledik. Bu çalışmalarda immünohistokimya, sitokin/kemokin dizileri ve Western blot analizleri dahil olmak üzere geniş bir teknik yelpazesi kullandık. Bulgularımız, sosyal izolasyonun iskemik hasar sonrası hücre sinyallemesini derinlemesine değiştirdiğini ve bu değişikliklerin proinflamatuvar (iltihap artırıcı) yanıtları teşvik ettiğini ortaya koymuştur. Bu sonuçlar, sosyal desteğin sosyal izolasyonun olumsuz sağlık etkilerini azaltmadaki önemini göstermektedir. Ek olarak, yaşlanma üzerine yaptığımız çalışmalarda, genç ve yaşlı farelerde iskemik hasarın gelişimini değerlendirdik. Bulgularımız, yaşlanmanın beyni iskemik hasara karşı daha dirençli hale getirebileceğini ve bu durumun nöroenflamasyonun baskılanması yoluyla gerçekleşebileceğini düşündürmektedir. Bu sunumda, sosyal izolasyon ve yaşlanma bağlamlarında nöroenflamasyonun rollerini tartışacak ve bu alandaki gelecekteki araştırma yönlerini ele alacağız.

S12.4:

Solunan Çevresel Faktörler ve Beyin: Mikroglia aracılı Nöroinflamasyonun Görünmez Tetikleyicileri

Arzu Aral

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Anabilim Dalı

Son yıllarda çevresel kirlenmelerin yalnızca solunum ve kardiyovasküler sistemi değil, merkezi sinir sistemini de etkileyebildiğine dair artan kanıtlar ortaya konmuştur. Solunum yoluyla vücuda giren ince partiküller, diesel egzoz partikülleri, ozon, ağır metaller ve uçucu organik bileşikler; burun mukozası, alveol-kapiller bariyer ve hatta kan-beyin bariyerini aşarak doğrudan ya da dolaylı yollarla beyin dokusuna ulaşabilmektedir. Bu süreçte beyin bağışıklık sisteminin ana hücrelerinden mikroglialar, çevresel tehditlere karşı ilk yanıtı veren nöroimmün hücreler olarak aktive olur. Proinflamatuvar fenotipe geçmeleriyle birlikte sitokin salıverilmesi, sinaptik bozulma ve nöronal hasar tetiklenir. Bu kronik, düşük dereceli nöroinflamatuvar yanıt; hayatın her döneminde etkili olduğu gibi Alzheimer hastalığı gibi nörodejeneratif bozuklukların

patogenezinde de kritik bir rol oynamaktadır. Hava kirliliğine uzun süreli maruziyetin mikrogliyal aktivasyonu, amiloid-beta birikimi ve tau patolojisini tetiklediği gösterilmiştir. Bu bağlamda, son dönemde giderek daha fazla dikkat çeken akciğer-beyin aksı, bağışıklık ve sinir sistemleri arasındaki çift yönlü etkileşimiyle barsak-beyin aksı kadar önemli bir etkileşim ağı olarak öne çıkmaktadır. Bu konuşmada, solunum yoluyla alınan çevresel kirleticilerin mikrogliya aktivasyonu üzerindeki etkileri, nöroinflamasyon ve nörodejenerasyonla ilişkisi ile antiinflamatuvar ajanların nörodejeneratif süreçlerdeki koruyucu etkileri ele alınacaktır.

SEMPOZYUM 13: OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞUNA MULTİDİSİPLİNER BAKIŞ: NÖRAL MEKANİZMALAR, EPIGENETİK DÜZENLEYİCİLER VE TERAPÖTİK YAKLAŞIMLAR

S13.1:

Otizmde Epigenetik Düzenleyiciler: miRNA'ların İzinde

Güvem Gümüş Akay

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Ankara Üniversitesi Beyin Araştırmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi (AÜBAUM),
Ankara

Ankara Üniversitesi Nörobilim ve Nöroteknoloji Mükemmeliyet Ortak Uygulama ve Araştırma
Merkezi (NÖROM), Ankara

Otizm spektrum bozukluğu (OSB), sosyal iletişim zorlukları, tekrarlayıcı davranışlar ve kısıtlı ilgi alanlarıyla karakterize edilen karmaşık bir nörogelişimsel bozukluktur. OSB'nin altında yatan mekanizmaların anlaşılması için yürütülen güncel çalışmalar, genetik faktörler ile çevresel maruziyetlerin karşılıklı etkileşimini vurgulamaktadır. Son yıllarda yapılan araştırmalar, bu karmaşık etkileşimin arka planında özellikle epigenetik düzenleyicilerin önemli roller üstlendiğini ortaya koymuştur. Bu bağlamda, epigenetik düzenleyiciler arasında mikroRNA'lar (miRNA'lar), gen ifadesini transkripsiyon sonrası düzeyde kontrol eden kritik moleküller olarak dikkat çekmektedir.

Araştırmalar miRNA'ların, merkezi sinir sisteminde sinaps oluşumu, nöronal plastisite, nörotransmitter salınımı ve nöronal haberleşme gibi temel süreçlerde önemli düzenleyici rollere sahip olduğu desteklemektedir. OSB'li bireylerde gerçekleştirilen çok sayıda klinik çalışma ve prelinik hayvan modelleri, miRNA ekspresyon profillerinde anlamlı değişiklikler olduğunu ve bu değişikliklerin hastalığın patofizyolojisi ile yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca, miRNA ekspresyonundaki bu düzensizliklerin, OSB'ye özgü davranışsal fenotiplerle ve klinik belirtilerle ilişkili olduğunu destekleyen kanıtlar giderek artmaktadır.

Bu sunumda, OSB'de epigenetik düzenleyiciler olarak miRNA'ların rolüne ilişkin güncel bilimsel bulgular, çeşitli hayvan modelleri ve klinik çalışmalar ışığında değerlendirilecektir. İlave olarak, miRNA'ların nöral işlevler ve davranışsal fenotiplerle ilişkileri, OSB tanısında potansiyel biyolojik belirteç olarak kullanım olanakları ve gelecekteki terapötik uygulamalara yönelik stratejiler üzerine konuşulacaktır.

S13.2:

Otizm Spektrum Bozukluğunda Nöromodülasyon Metodlarının Etkileri

Meltem Bahçelioğlu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Ankara

Gazi Üniversitesi Nörobilim ve Nöroteknoloji Mükemmeliyet Ortak Uygulama Ve Araştırma Merkezi (NÖROM), Ankara

Otizm spektrum bozuklukları (OSB), sosyal iletişim ve etkileşimde belirgin bozuklukların yanı sıra kısıtlı ve tekrarlayıcı davranışlar ile duyuşal tepkisellik, biliş, bellek, dikkat, duyguları tanıma ve düzenleme alanlarında yetersizliklerle karakterize, karmaşık nörogelişimsel hastalıklar grubunu oluşturmaktadır. Bu bozuklukların küresel insidansı son yıllarda belirgin şekilde artış göstermiştir. OSB'nin etiyolojisi ve patofizyolojisi hâlen kesinlik kazanmamış olup, klinik ve genetik açıdan belirgin bir heterojenlik göstermektedir. Yürütülen nörogörüntüleme çalışmaları; beyin perfüzyonunda, bölgesel beyin hacminde, ayna nöron sisteminde, uyarıcı/engelleyici nörotransmisyonunda değişiklikler, GABAerjik internöronlarda inhibisyon işlevinde azalma, sinaptik gelişimde bozukluk ve kortikal plastisitede anormal bir azalma gibi çok sayıda bozukluğu ortaya koymuştur. Bu değişiklikler, yalnızca tek bir beyin bölgesi ile sınırlı olmayıp, uzun mesafeli nöral devrelerin entegrasyonu ve işlevindeki bozulmaların sonucudur. OSB'li bireylerde rehabilitasyon süreci çeşitli müdahale yaklaşımlarını içermektedir. Son on yılda yapılan preklinik ve klinik çalışmalar, bu hastalıklarda patolojik nöroplastisiteyi değiştirmeye yönelik yeni terapötik yaklaşımlar üzerinde yoğunlaşmıştır. Transkraniyal doğru akım stimülasyonu (tDCS), transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS), transkutanöz vagus siniri stimülasyonu (tvNS) ve transkraniyal fotobiyomodülasyon gibi noninvaziv beyin stimülasyon (NIBS) teknikleri; OSB'ye özgü tekrarlayıcı davranışlar, sosyal etkileşim, kaba ve ince motor beceriler, hareket kabiliyeti, fonksiyonel denge, motor kortikal uyarılabilirlik ve bilişsel işlevler gibi birçok alana yönelik umut vadeden müdahaleler sunmaktadır. Ancak NIBS tekniklerinin tamamlayıcı bir tedavi seçeneği olarak etkili olabileceğine dair kanıtlar artmakla birlikte bu yeni yaklaşımların etkinliğini ve klinik faydasını değerlendirebilmek için uzun takip süreli, randomize, çift kör ve plasebo kontrollü klinik çalışmaların yapılması gerekmektedir.

S13.3:

Otizm Spektrum Bozukluğunda Deneysel Hayvan Modelleri ve Davranış Deneyleri

Kerem Atalar

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Ankara

Gazi Üniversitesi Nörobilim ve Nöroteknoloji Mükemmeliyet Ortak Uygulama Ve Araştırma Merkezi (NÖROM), Ankara

Deneysel hayvan modelleri ve davranış testleri, Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) araştırmalarında vazgeçilmez araçlar haline gelmiştir. Bu modeller, araştırmacılara OSB'nin altında yatan karmaşık mekanizmaları kontrollü bir ortamda inceleme ve potansiyel tedavi yaklaşımlarını değerlendirme imkânı sunmaktadır. Hayvan modellerinin kullanımı, insanlar üzerinde doğrudan araştırma yapılmasını kısıtlayan etik ve teknolojik sınırlamalar nedeniyle özellikle avantajlıdır. Bununla birlikte, hiçbir hayvan modelinin OSB'nin çok yönlü doğasını bütünüyle taklit edemeyeceği kabul edilmektedir; bu da hastalık durumlarının eksiksiz bir biçimde modellenmesinde zorluklara neden olmaktadır. Yine de bu modeller, OSB ile ilişkili

belirli özellikler ve semptomlar hakkında değerli bilgiler sağlar. Davranışsal fenotipleme, OSB'nin ayırt edici özellikleri olan sosyal etkileşim bozuklukları ve tekrarlayıcı davranışların değerlendirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Open field, three-chamber, elevated plus maze, Y-Maze, zorunlu yüzme testi ve mermer gömme testi gibi davranış testleri, hayvan modellerinde sosyal etkileşim bozukluklarını ve tekrarlayıcı davranışları değerlendirmek için sıklıkla kullanılan testler arasındadır. Farklı deneysel koşullar arasında elde edilen sonuçların karşılaştırılması, özellikle fiziksel ya da bilişsel yetersizliklerin bulunduğu durumlarda, bulguların daha kapsamlı şekilde yorumlanmasına olanak tanır. Bu yaklaşım, sosyal davranışlardaki farklılıkları çeşitli bağlamlarda ortaya koymada destekleyici testlerin önemini vurgulamaktadır. Davranış testlerinin anlamlı ve geçerli sonuçlar üretebilmesi için türlere özgü farklılıklar dikkate alınarak dikkatle tasarlanması ve yorumlanması gereklidir. Deneysel metodolojilerin ve davranışsal değerlendirmelerin titizlikle uygulanması, OSB'nin etiyojisi ve semptomatolojisinin daha iyi anlaşılmasında önemli katkılar sağlamaktadır. Genetik bilgiler ile çevresel faktörlerin hayvan modelleri üzerinden birlikte değerlendirilmesi sayesinde, bu karmaşık bozukluk için etkili tedavi stratejilerinin belirlenmesine yönelik önemli ilerlemeler kaydedilmektedir.

S13.4:

Otizm Spektrum Bozukluğunda Bilişsel İşlevlerin Nöral Belirteçleri

Simge Aykan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Ankara Üniversitesi Beyin Araştırmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi (AÜBAUM),
Ankara

Ankara Üniversitesi Nörobilim ve Nöroteknoloji Mükemmeliyet Ortak Uygulama ve
Araştırma Merkezi (NÖROM), Ankara

Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB), sosyal iletişimde güçlükler ve tekrarlayıcı davranışlarla karakterize edilen, bilişsel işlevlerde belirgin değişkenlik gösteren nörogelişimsel bir bozukluktur. Son yıllarda, bu değişkenliğin altında yatan nöral mekanizmaları anlamaya yönelik araştırmalarda elektrofizyolojik yöntemler, özellikle elektroensefalografi (EEG), ön plana çıkmaktadır. EEG, zaman çözünürlüğü yüksek bir yöntem olarak OSB'de bilişsel süreçlere dair hızlı ve dinamik beyin yanıtlarını değerlendirmek için güçlü bir araçtır.

Bu panel konuşmasında, OSB'de dikkat, yürütücü işlevler, duyuşal işleme ve sosyal biliş gibi temel bilişsel alanlara ilişkin EEG bulguları ele alınacaktır. Özellikle olayla ilişkili potansiyeller (ERP) ve osilatuar aktivite analizleri, bu bireylerde bilişsel işlevlerin zamanlaması ve işlevsel beyin organizasyonu hakkında önemli bilgiler sunmaktadır. Örneğin, P300, N170 gibi ERP bileşenlerindeki gecikmeler ya da alfa ve teta bant aktivitelerindeki farklılıklar, OSB'ye özgü nörofizyolojik paternleri ortaya koymaktadır.

Ayrıca, EEG temelli belirteçlerin klinik kullanıma yönelik potansiyeli de değerlendirilecektir. Bu belirteçler, hem erken tanıda hem de müdahale programlarının nörobilişsel etkilerini izlemek açısından umut vaat etmektedir. OSB'nin nörobiyolojik çeşitliliğini daha iyi anlamak ve bireyselleştirilmiş yaklaşımlar geliştirebilmek için EEG'nin sunduğu olanaklar, gelecekte daha da kritik bir rol oynayacaktır.

SEMPOZYUM 14: TEMELDEN KLİNİĞE: NÖROİNFLAMASYONUN HÜCRESEL VE MOLEKÜLER TEMELLERİ

Sempozyum 14.1:

Nöroinflamasyon ve Trofik Destek: Astrositler ve Nöronlar Üzerine Alfa-Sinüklein ve Amiloid Beta'nın Etkileri

Büşra ŞENGÜL YEDİEL

İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Nörolojik Bilimler Enstitüsü, Nöroimmünoloji Anabilim Dalı

Nörodejeneratif hastalıklar, yalnızca nöronal kayıpla sınırlı kalmayıp, nöronların işlevselliğini sürdürebilmesi için gerekli olan glial destek mekanizmalarının da bozulmasıyla karakterize edilmektedir. Merkezi sinir sistemi (MSS) bir bütün olarak işlev gösterdiğinden, bu hastalıklarda nöron yaşamını sürdüren destek hücrelerinin fonksiyonları da önemli ölçüde etkilenir. Özellikle astrositler; sinaptik düzenleme, iyon dengesi, nörotransmitter geri alımı, trofik faktör sekresyonu ve immün yanıtların düzenlenmesinde merkezi rol oynayan hücrelerdir. Nörodejeneratif hastalıkların altında yatan başlıca mekanizmalar arasında, nöroinflamasyon ve trofik faktör dengesindeki bozulmalar yer almaktadır. Nöroinflamasyon; mikrogliya ve astrosit kaynaklı bir yanıt olarak, hastalık sürecinin hem tetikleyicisi hem de sürdürücüsü haline gelebilmektedir. İnflamatuvar sitokin ve kemokinlerin salınımı, hücreler arası sinyalleşme yolları aracılığıyla patolojik ilerleyişi etkiler. Aynı zamanda sinaptik plastisite, rejenerasyon ve nöron sağkalımı için gerekli olan nörotrofik faktörlerin sentez ve salınımında meydana gelen değişiklikler de hastalık progresyonuna katkıda bulunur. Amiloid beta (A β) ve alfa-sinüklein gibi proteinlerin anormal birikimi, özellikle Alzheimer ve Parkinson hastalığı gibi durumlarda astrositlerin immün ve trofik yanıtlarını yeniden şekillendirmektedir. Bu bağlamda, astrositlerin bu patolojik durumlara verdiği hücrel ve moleküler yanıtlar, nörodejenerasyonun seyri açısından belirleyici bir rol üstlenir. Bu panelde, astrositlerin A β ve alfa-sinüklein ile etkileşimleri temelinde gelişen nöroinflamatuvar süreçler ve trofik destek dinamikleri ele alınacak; glia-nöron etkileşimlerinin hastalık patofizyolojisindeki yeri ve bu süreçlerin bilimsel araştırmalar açısından taşıdığı potansiyel önemi tartışılacaktır.

S14.2:

Multipl Sklerozda Perifer Kökenli İmmün Hücrelerin Dağılımı ve Roller

Atay Vural

Koç Üniversitesi, Nöroloji Anabilim Dalı ve Translasyonel Tıp Araştırma Enstitüsü

Multipl skleroz (MS), merkezi sinir sistemini etkileyen otoimmün bir hastalıktır. Patogenezinde, hem merkezi hem de periferik immün sistem önemli roller oynamaktadır. Bu konuşmada, MS patogenezinde periferik kökenli immün hücrelerin dağılımı ve bu hücrelerin MS'deki rolleri üzerine genel bir bakış sunulacaktır. Periferik immün hücrelerin merkezi sinir sistemine geçiş mekanizmaları ve burada sergiledikleri pro-inflamatuvar ve immünomodülatuar etkiler detaylandırılacaktır. Sunumun devamında, laboratuvarımızda bu konuda yürüttüğümüz özgün çalışmalara odaklanılacaktır. Özellikle, MS hastalarında periferik kanda ve beyin omurilik sıvısında saptadığımız CD8⁺ T hücrelerinin fonksiyonel özellikleri ve hastalık seyri üzerindeki potansiyel etkileri ele alınacaktır. Ayrıca, literatürde henüz sınırlı bilgi bulunan CD3⁺CD20⁺ çift pozitif hücre popülasyonunun MS patogenezindeki olası rolleri ve bu hücrelere yönelik yaptığımız incelemeler aktarılacaktır. Son olarak, immün düzenleyici fonksiyonları ile bilinen CD8⁺ Treg hücrelerinin MS hastalarındaki dağılımı ve bu hücrelerin hastalığın kontrolündeki önemi üzerine bulgularımız paylaşılacaktır. Bu sunum, multipl

sklerozda periferik immün hücrelerin karmaşık etkileşim ağına ışık tutmayı ve gelecekteki tedavi stratejileri için potansiyel hedefleri tartışmayı amaçlamaktadır.

S14.3:

Nöroinflamasyonda antikörlerin etki mekanizmaları: NMDAR ensefaliti modelinden alınan dersler

Canan Aysel Ulusoy
İstanbul Üniversitesi Aziz Sancar DETAE Sinirbilim AD

Otoimmün ensefalitler, sinir iletimi ve sinir hücrelerinin plastisitesinde önemli işlevleri olan hedef proteinlere bağlanan otoantikörlerin neden olduğu nöroimmünolojik bozukluklardır. Bu hastalıklar arasında en iyi karakterize edilen alt tiplerden biri, N-metil-D-aspartat reseptör (NMDAR) ensefalitidir. NMDAR ensefaliti, öğrenme ve bellek gibi bilişsel işlevlerde rol alan NMDAR'ı hedef alır ve psikiyatrik belirtiler, epileptik nöbetler, motor ve otonom disfonksiyonlarla karakterizedir. Güncel tedavi yaklaşımları kortikosteroidler ve IVIG gibi non-spesifik immünosupresif ajanlara dayandığından, ciddi yan etkilere neden olabilmektedir. Bu bağlamda, hastalığa özgü mekanizmaları hedefleyen daha spesifik ve güvenli tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır. Hücre kültürü çalışmaları ve özellikle hastalardan izole edilen anti-NMDAR antikörlerinin kemirgenlere pasif transferi yoluyla oluşturulan hayvan modelleri, bu antikörlerin patojenik etkileri hakkında önemli bilgiler sağlamıştır. Antikörlerin deney hayvanlarına intraserebral uygulanması sonrasında, NMDAR ensefalit hastalarına benzer olarak; nöbet duyarlılığında artış, epileptik nöbetler, hafıza bozukluğu ve davranışsal/motor sistem anormallikleri gözlenmiştir. Ayrıca, anti-NMDAR antikör transferinin astrogliosis (GFAP ekspresyonunda artış) ve hipokampal NMDAR ekspresyonunda azalmaya yol açtığını gösterilmiştir, bu da nöroinflamatuvar süreçlerin ve protein düzeyindeki değişikliklerin gözlenen klinik bulgularla ilişkili patofizyolojik mekanizmalara katkıda bulunduğunu düşündürmektedir. Bu bulgular, anti-NMDAR antikörlerinin hedef proteinlerine bağlanarak sinaptik işlevi doğrudan etkilediği, glial aktivasyon gibi immün yanıtları tetikleyerek nöroinflamasyona ve klinik semptomlara katkıda bulunduğunu ortaya koymaktadır. NMDAR ensefaliti modelinden alınan dersler, antikör aracılı mekanizmaların ve nöroinflamasyonun önemini vurgulamaktadır. Bu mekanizmaların anlaşılması, valide edilmiş NMDAR ensefalit modellerinin geliştirilmesine ve hedefe yönelik immünoterapiler veya biyobelirteçler için yeni stratejilerin araştırılmasına zemin hazırlamaktadır.

SÖZLÜ SUNUMLAR

SS-01

Bitkisel ketojenik beslenme ve aralıklı orucun (ketoflex 12/3) eş zamanlı uygulanmasının erken-orta evre Alzheimer demansı üzerindeki etkisi

Beyza Tağraf¹, Dilara Kaygusuz², Deniz Yerlikaya³, Ozden Erkan Ogul¹, Lütfü Hanoğlu⁴

¹İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri ve Teknolojileri Araştırma Enstitüsü (SABITA), Sinirbilim Araştırma Merkezi, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

³Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

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

AMAÇ: Bu çalışma, bitkisel ketojenik beslenme ve aralıklı oruç (Ketoflex 12/3) diyetinin erken-orta evre Alzheimer hastalarında bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkilerini incelemeyi amaçlamaktadır.

YÖNTEM: Randomize kontrollü araştırmaya, NINCDS-ADRDA kriterlerine göre Alzheimer tanısı almış, 50-85 yaş aralığında 60 birey dahil edilmiştir. Katılımcılar rastgele iki gruba ayrılmış; deney grubu (n=30) 6 ay boyunca Ketoflex 12/3 diyetine tabi tutulmuş, kontrol grubu (n=30) ise beslenme müdahalesi almamıştır. Her iki grup mevcut demans tedavilerine devam etmiştir. Bilişsel değerlendirme Standardize Mini Mental Test (SMMT) ile yapılmış, müdahale etkililiği tekrarlı ölçümler için ANOVA testi ile analiz edilmiştir. Müdahale öncesi ve sonrası SMMT skorundaki değişimler ayrıca Güvenilir Değişim İndeksi (RCI) hesaplanarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Müdahale öncesinde grupların SMMT skorları arasında anlamlı fark yoktur (p=0.529). Müdahale etkisinin değerlendirildiği ANOVA analizinde Zaman x Grup etkileşim etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [$F(1,58) = 15.453$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.015$]. İleri analizler, Deney grubunun SMMT skorlarında artış (p=0.037) ve kontrol grubunda ise düşüş (p=0.001) olduğunu göstermektedir. Güvenilir Değişim İndeksi (RCI) hesaplandığında, Kontrol grubunda %26.67 oranında kötüleşme gözlenmiş, yalnızca %3.33'lük bir iyileşme meydana gelmiş ve grubun %70.00'i değişim göstermemiştir. Deney grubunda ise kötüleşme gözlenmezken, grubun %6.67'sinde iyileşme gözlenmiştir. Bilişsel işlevlerindeki stabil kalma oranı ise %93.33 olarak saptanmıştır.

SONUÇ: Elde edilen sonuçlar, Ketoflex 12/3 diyetinin Alzheimer hastalarında bilişsel fonksiyonları koruma ve bilişsel gerilemeyi yavaşlatma potansiyeline sahip olduğunu güçlü bir şekilde ortaya koymaktadır. Müdahale grubunda gözlenen bilişsel stabilite oranı dikkat çekici düzeyde yüksekken, kontrol grubunda anlamlı bir bilişsel düşüş yaşanması, diyetin koruyucu etkisini destekler niteliktedir. Bu bulgular, Alzheimer hastalığına karşı beslenme temelli yaklaşımların önemini bir kez daha vurgulamakta ve Ketoflex 12/3 diyetinin bilişsel sağlığı koruyucu etkisini daha derinlemesine inceleyecek ileri çalışmalara olan ihtiyacı gözler önüne sermektedir.

Anahtar Kelimeler: Ketojenik diyet, beslenme, aralıklı oruç, Alzheimer demansı.

SS-02

Depresyon, Anksiyete ve Alkol Kullanımının Tau Patolojisi ile Etkileşimlerinin Bilişsel Gerilemeye Etkisi: A4 Çalışmasından Bulgular

İdris Demirsoy¹, Aynur Özge²

¹Uşak Üniversitesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Uşak

²Mersin Üniversitesi, Nöroloji Bölümü, Mersin

AMAÇ: Subjektif bilişsel gerileme (SCD), Alzheimer hastalığının öncüsü olabilir, ancak tau patolojisi ile ilişkisi hala belirsizdir. Medial temporal lob (MTL) ve neokortekste (NEO)'de tau birikimi bilişsel bozulmaya yol açar, ancak SCD'yi nasıl etkilediği yeterince araştırılmamıştır. Yaşam tarzı ve demografik faktörler (egzersiz, alkol, eğitim gibi) bu ilişkiyi değiştirebilir. A4 verilerini kullanarak, tau ve biliş arasındaki ilişkiyi, depresyon ve alkolün erken bilişsel gerileme üzerindeki etkileşimini incelendi.

YÖNTEM: Tau-PET görüntülemesi yapılan 447 bilişsel açıdan sağlıklı A4 Çalışması katılımcısını analiz edildi. Medial temporal lob (tauMTL) ve neokortikal (tauNEO) tau birikimini değerlendirdik. Katılımcılar alkol tüketimini, egzersiz sıklığı bildirdi ve depresyon (GDS-15) ve stres (STAI-6) ölçeklerini tamamladı. Bilişsel fonksiyon, PACC, FCSRT, DLM, CFI kullanılarak ölçüldü. Çoklu regresyon modelleri, tau patolojisi, yaşam tarzı faktörleri, psikolojik durumlar ve bilişsel performans arasındaki ilişkileri, demografik faktörleri kontrol ederek değerlendirdi.

BULGULAR: Hem TMTL hem de TNEO'nun pozitif gruplarında PACC, FCSRT ve CFI (katılımcı ve çalışma partneri) ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bilişsel gerileme gözlemlendi. Gruplar arasında cinsiyet, eğitim, ırk açısından fark görülmezken, ancak TMTL+ katılımcıların yaşları karşıt gruplarından daha yüksekti. Yaşam tarzı ve ruh sağlığı analizleri şunları ortaya çıkardı:

- Alkol, daha kötü biliş ile sadece marjinal bir ilişki gösterdi (PACC: $\beta=-0.087$, $p=0.041$).
- Depresyonun bellek üzerindeki olumsuz etkileri daha belirgin şekilde gözlemlendi (PACC: $\beta=-0.099$, $p=0.028$; FCSRT: $\beta=-0.127$, $p=0.007$) ve artmış bilişsel şikayetlerle ilişkiliydi (CFI: $\beta=0.047$, $p<0.001$).
- Egzersiz ve anksiyetenin anlamlı bir ilişkisi bulunamadı.

SONUÇ: Özellikle medial temporal lob'da tau patolojisinin bilişsel gerilemeyi önemli ölçüde öngördüğünü; APOE4 taşıyıcıları ve yaşlıların daha fazla risk altında olduğunu göstermektedir. Depresyon, hafıza ve öznel bilişsel şikayetlere olumsuz etkilerken, alkol sadece küresel biliş üzerinde marjinal etkilere sahipti. Ne alkol ne de depresyon tau'nun bilişsel performans üzerindeki etkilerini değiştirmediği, bu da bu faktörlerin bağımsız yollarla işlediğini düşündürmektedir. PACC, erken bilişsel gerilemeyi tespit etmede hassas olduğunu kanıtladı, çalışma partneri tarafından bildirilen ölçümler (CFI) standart testlerle kaçınılabilecek ince değişiklikleri yakaladı.

Anahtar Kelimeler: Tau Patoloji, Bilişsel Gerileme, Depresyon, Alzheimer Hastalığı, Alkol Tüketimi

SS-03

Sağlıklı Kontrol Grubu Bireylerde Uyku ve Bağışıklık Sistemi Etkileşimlerinin Araştırılması: Şizofreniye Yönelik İlgörüler

Esra Yalçın¹, Ümit Haluk Yeşilkaya³, Meltem Şen⁴, Nataliia Kozehimiako⁵, Hayriye Ecem Yelkenci², Zehra Değirmenci², Mustafa Çağlar Beker⁶, Shaun Purcell⁵, Gürkan Öztürk⁷

¹İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Medipol Üniversitesi, SABITA, İstanbul, Türkiye

³Beth Israel Deaconess Tıp Merkezi, Harvard Tıp Fakültesi, Boston, MA, USA

⁴Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, İstanbul, Türkiye

⁵Brigham and Women's Hastanesi, Harvard Tıp Fakültesi, Boston, MA, USA

⁶İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

⁷Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Bolu, Türkiye

AMAÇ: Uyku ile bağışıklık sistemi aktivitesinin sağlık ve hastalık durumlarında düzenlenmesinin önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Son çalışmalar, non-REM spesifik senkronize kortikal yavaş dalga aktivitesinin glifmatik aktiviteyi tetiklediğini öne sürmektedir. Ancak, uyku evrelerine özgü aktivite ve periferik bağışıklık süreçlerinin ilişkisi henüz tam olarak araştırılmamıştır. Bağışıklık disfonksiyonunun nörolojik ve psikiyatrik hastalıklarda rol oynadığı göz önünde bulundurulduğunda, uyku ile periferik bağışıklık sinyalizasyonu arasındaki etkileşimin anlaşılması önemlidir. Bu çalışmada, uyku evreleri boyunca beyin ve periferik aktivitelerin izlenmesinin, merkezi sinir sistemi/periferik iletişimin moleküler yollarını anlamamıza katkı sağlayacağı hipotezi ileri sürülmüştür. Ayrıca, şizofreninin hem uyku yapısını hem de bağışıklık fonksiyonunu etkilediği bilgisi ile, bu merkezi sinir sistemi/periferik iletişim düzenlemesinin şizofrenide bozulacağını öngörmekteyiz.

YÖNTEM: On dokuz sağlıklı birey ve beş ilaçlı tedavi görmemiş ilk psikoz atak şizofreni hastasından oluşan bir grup arasında yapılan karşılaştırmalı çalışmada, uyku evreleri (uyku öncesi (UO), Non-REM sonrası (NRS), REM sonrası (RS) ve uyku sonrası (US)) boyunca merkezi sinir sistemi (MSS) ve periferik aktiviteler takip edilmiştir. MSS aktivitesi MR ve polisomnografi ile değerlendirilmiş, plazma durumu etiketlenmemiş proteom analizleri ile incelenmiştir.

BULGULAR: Plazma proteom analizleri, her uyku evresi için en belirgin şekilde zenginleşen yolların komplement yolları olduğunu göstermiştir. Kontrol grubunda, vazodilatasyon ve konstrüksiyonla ilişkili proteinler UO ve NRS ile pozitif korelasyon göstermiştir. Şizofreni grubunda ise komplementle ilgili bu düzenlemeler tespit edilememiştir. Ayrıca, korelasyon haritaları, uyku evrelerine geçişle birlikte hiyerarşik kümelerin yeniden organize olduğunu göstermiştir. Şizofreni grubunda korelasyon desenlerinde belirgin değişiklikler gözlemlenmiştir.

SONUÇ: Sonuçlarımız, sağlıklı bireylerde uyku evreleri arasında periferik komplement yollarının farklı şekilde düzenlendiğini ve uyku ile periferik komplement aktivitesinin etkileşiminin homeostaz için kritik olduğunu göstermektedir. Bu etkileşimin bozulması, şizofreni gibi psikiyatrik hastalıkların bir göstergesi ve/veya tanı aracı olabilir. Ayrıca, şizofreni grubunda bu düzenlemenin bozulmuş olduğu gözlemlenmiş ve hastaların her uyku evresindeki korelasyon desenlerinin farklılaştığı tespit edilmiştir. Bu bulgular, uyku-bağışıklık etkileşimlerinin psikiyatrik hastalıkların mekanizmalarındaki potansiyel rolünü vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Şizofreni, uyku, nöroimmün etkileşim, kompleman sistemi

Exploring Sleep-Immune Interactions in Healthy Controls with insights for Schizophrenia

SS-04

Farklı vücut sistemleriyle interoseptif dikkat süreçleri arasındaki ilişkinin incelenmesi

Cemre Birkan¹, Hakan Atalay²

¹Yeditepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Doktora Programı, İstanbul, Turkey

²Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Ana Bilim Dalı, İstanbul, Turkey

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, Üç Alanlı İçsel Duyumlar Anketi'nin (THISQ) Türkçe formunun geçerliliğini test etmek ve içsel dikkat ile kaygı, depresyon ve duygusal düzenleme arasındaki ilişkileri incelemektir. Bu çalışma Koç Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Etik kurulu tarafından onaylıdır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışma iki bölümden oluşmaktadır. Çalışma 1'de, ölçeğin dilsel uyarlaması yapılmış ve 490 katılımcıdan çevrimiçi toplanan verilerle geçerlilik ve güvenilirlik analizleri yürütülmüştür. Faktör analizleri ve Cronbach'ın alfa katsayısı ($\alpha = 0,89$) ölçeğin yapı geçerliğini ve iç tutarlılığını göstermiştir. Çalışma 2'de, 40 katılımcı ile kalp atışı algılama görevlerine dayalı bir deney yürütülmüş; katılımcıların interoseptif dikkat düzeyleri ile duygusal farkındalık, kaygı ve depresyon düzeyleri arasındaki ilişkiler incelenmiştir.

BULGULAR: THISQ'nun orijinal yapısının korunduğu ve Türk örnekleminde güvenilir bir ölçüm aracı olduğu bulunmuştur. Deneysel bulgular, yüksek interoseptif dikkatin kaygı ve depresyonla negatif, duygusal farkındalıkla pozitif ilişkili olduğunu göstermiştir.

SONUÇ: Bulgular, THISQ'nun Türk kültürüne uygun, geçerli ve güvenilir bir araç olduğunu göstermektedir. Ayrıca, interoseptif dikkat düzeyinin bireylerin duygusal düzenleme becerileriyle yakından ilişkili olduğu görülmüş; bu durum, içsel farkındalık temelli müdahalelerin psikolojik sağlamlık üzerinde olumlu etkiler yaratabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar sözcükler: içsel dikkat, interosepsiyon (iç duyum), THISQ, kaygı, depresyon

Anahtar Kelimeler: İnteroseptif Duyum, İnteroseptif Dikkat, Metakognitif Güven

SS-05

Glioblastoma'da multi-kinaz inhibitörünün Temozolomid duyarlılığı üzerine etkisi

Aleyna Gezen, Emine Yazıcı, Ece Oylumlu, Gamze Tanrıöver
Akdeniz Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Antalya

AMAÇ: GBM, oldukça agresif bir beyin tümörü olup tedavisi için kullanılan tek kemoterapotik Temozolomid (TMZ)'dir. Ancak bir süre sonra hücreler TMZ'ye direnç geliştirmektedir. Bu direnci aşmak mümkün olmadığından yeni tedavi yaklaşımları GBM için büyük önem içermektedir. TAS-115, c-MET/VEGFR aracılı sinyal yolağını hedefleyen bir multi-kinaz inhibitörüdür. Bu inhibitör "GBM hücrelerini etkiler" hipotezinden yola çıkarak kurguladığımız projemizin amacı; dirençli GBM hücre hattı T98G hücrelerinde, TAS-115 ve TMZ uygulamasının, hücrelerin sağkalım ve hareket potansiyelleri (invazyon, migrasyon ve klonojenik) üzerine olası etkilerini belirleyerek; c-MET/VEGFR aracılı sinyal yolağında yer alan p-MET, p-VEGFR-2, p-mTOR, p-ERK1/2, p-STAT3 ve NF-κB p65 proteinlerinin ekspresyonel değişimlerini yorumlamaktır.

GEREÇ-YÖNTEM: T98G hücrelerinde TAS-115 ve TMZ'nin (bireysel/kombine) etkilerini değerlendirmek için MTT analizi yapılarak etkin doz (IC50) değerleri belirlendi ve bu değerlerle invazyon, migrasyon ve klonojenik testler gerçekleştirildi. TAS-115 ve/veya TMZ'nin yolak proteinleri üzerindeki olası etkilerini değerlendirmek için de immünositokimyasal analizler yapıldı. Ayrıca, ticari hücre hattına ek olarak, insan GBM tümöründen elde edilen hücre kültürlerinde de TAS-115 ve TMZ'nin hücre canlılığı üzerine etkileri değerlendirildi.

BULGULAR: T98G hücrelerine uygulanan TAS-115'in IC50 değeri 24 saat-0.80μM; TMZ'nin IC50 değeri 24 saat-160μM olarak belirlendi. Bu dozlar, hastadan elde edilen (dirençli/duyarlı) GBM hücrelerinde sağkalımı etkileyerek azalttı (**p<0.001); hareket potansiyellerini de kısıtladığı belirlendi (**p<0.001). İmmünositokimyasal analizlerde de; c-MET ve VEGFR aracılı yolda yer alan protein seviyelerinin TAS-115 uygulaması ile azaldığı görüldü (**p<0.001).

SONUÇ: TMZ dirençli T98G hücrelerinde ve insan GBM hasta hücre kültürlerinde; TAS-115'in bireysel ve TMZ ile birlikte uygulanması; hücre proliferasyonu ve hareket potansiyelini kısıtlamış bunu da; TAS-115, c-MET/VEGFR aracılı sinyal yolağında yer alan proteinlerin ekspresyonel seviyelerini düşürerek göstermiştir. Bu durum TAS-115'in ileriye yönelik çalışmalarda hedef molekül olma olasılığını güçlendirmektedir.

Anahtar Kelimeler: GBM, T98G, Temozolomid, TAS-115 multi-kinaz inhibitörü

SS-06

TAS-115 İnhibitörü VEGFR Aracılı Sinyal Yolaklarını İnhibe Ederek GL261 Glioblastoma Hücre Proliferasyonunu Sınırlar

Emine Yazıcı, Aleyna Gezen, Ece Oylumlu, Gamze Tanrıöver
Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histolojisi ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Antalya

AMAÇ: Glioblastoma Multiform (GBM), merkezi sinir sisteminin tedaviye en zor yanıt veren invazif karakterli tümördür. Temozolomid (TMZ), GBM hasta tedavisinde kullanılan kemoterapötik bir ajandır. TAS-115 ise c-Met, VEGFR ve PDGFR'yi inhibe eden çoklu reseptör tirozin kinaz inhibitörüdür. Çalışmamız, "TAS-115 inhibitörünün VEGFR aracılı sinyal yolaklarını inhibe ederek; GBM'de proliferasyon ve anjiyogenezi sınırlar" hipotezinden yola çıkarak kurgulanmıştır. Amacımız, GL261 hücrelerine TAS-115 uygulanmasıyla hücre sağkalımını *in vitro* deneyler ile değerlendirmektir. **GEREÇ-YÖNTEM:** Çalışmamızda; TMZ'ye dirençli GL261 fare GBM hücre hattı kullanıldı. Deney grupları; kontrol grubu, TMZ ve TAS-115'in çözücüsü olan DMSO grubu ile TMZ ve TAS-115'in hem bireysel hem de kombine uygulamalarını içermektedir. GL261 hücrelerinde, TMZ ve TAS-115'in IC50 değerlerini belirlemek için MTT ile doz taramaları yapıldı. Takiben, hücrelerin proliferasyon hızları klonojenik test ile değerlendirildi. Aynı gruplarda, migrasyon ve invazyon deneyleri ile hücrelerin hareket potansiyelleri yorumlandı. Buna ilaveten, VEGFR sinyal yolak ekspresyonları immünohistokimya ile analiz edildi. Ek olarak, TAS-115'in KBB'yi geçebilirliği PAMPA kiti ile ilk kez yorumlandı. Ayrıca, TAS-115'e nanopartikül (UCNP) takıldı ve farklı dozlarda GL261 hücrelerine uygulandı.

BULGULAR: GL261 hücrelerinde TAS-115'in IC50 değeri ilk kez belirlendi. TAS-115'in hem bireysel hem de TMZ ile uygulamasının tümör hücre proliferasyonunu azalttığı gösterildi. Ayrıca, bu uygulamalar ile GL261 hücrelerinin koloni oluşturma potansiyelleri de azaldı. Buna ilaveten, hücrelerde oluşturulan yara izi ile tümör hücre göçü yavaşladı. Benzer olarak, matrijel invazyon testi ile tümör hücrelerinin hareket potansiyelleri azaldı. Ek olarak, hücre proliferasyondan sorumlu sinyal yolak protein seviyelerinin (p-ERK, p-MET, p-mTOR, p-STAT3, p-VEGFR2 ve NF-κB) özellikle TAS-115 uygulamasıyla azaldığı gösterildi. TAS-115'in KBB'den TMZ kadar etkin geçemediği PAMPA kiti ile gösterildi. Ek olarak, GL261 hücrelerine TAS-115+UCNP uygulamasıyla IC50 değeri ilk kez belirlendi. **SONUÇ:** Çalışmamızla, TMZ ve TAS-115'in tümör hücre proliferasyonu, migrasyonu ve koloni oluşturma potansiyellerini azalttığı gösterildi. Tanımlayıcı özellikte olan çalışmamız; özellikle GBM alanında yeni yaklaşımların sağlanması ve bu alanda yeni çalışmalara yönelik adımların atılması için son derece önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Glioblastoma Multiform, TAS-115, Temozolomid

SS-07

Mitokondriyal Stres ve Hippo Sinyal Yolağı İnhibisyonunun Nöral Progenitör ve Farklılaşmış Hücrelerdeki Etkilerinin Araştırılması

Cihan Süleyman Erdoğan¹, Cansu Yakın¹, Yunus Kosif¹, Uğur Faruk Kalkan¹, Bayram Yılmaz², Süleyman Sandal³

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

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

AMAÇ: Nörogelişimsel ve nörodejeneratif bozukluklar günümüz toplumunda oldukça sık karşılaşılan durumlardır. Hücresel enerji metabolizmasını doğrudan etkileyen mitokondriyal bozukluklar ve Hippo yolak aktivitesindeki düzensizlikler nöronal sağlık ve fonksiyonda bozulmalara neden olarak bu hastalıkların patolojisinde rol oynamaktadır. Ancak, bu bozuklukların birbirini tetikleyip tetiklemediği henüz netlik kazanamamıştır. Çalışmamız, nöral progenitör ve erişkin hücrelerde bu ilişkinin incelenmesini amaçlamaktadır.

GEREÇ-YÖNTEM: İnsan nöral progenitör hücreleri (NPH'ler) olan ReNcell® VM ve bunlardan farklılaştırılmış hücreler 24 ve 48 saat boyunca YAP protein inhibitörü olan verteporfin (0, 50, 100 ve 200 nM) veya mitokondrial kompleks 1 inhibitörü olan rotenon (0, 62,5, 125 ve 250 nM) ile muamele edilmiştir. Ardından hücre sağkalımı tripan mavisi dışlama testi ile, Hippo yolak aktivitesi western blotlama ile, mitokondriyal membran potansiyeli (MMP) ise floresan boyama ve konfokal mikroskopi ile incelenmiştir. Verilerin analizi tek yönlü varyans analizini takiben Tukey'in çoklu karşılaştırma testi veya Kruskal-Wallis testini takiben Dunn'ın çoklu karşılaştırma testi ile gerçekleştirilmiştir. $P < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: Rotenonun tüm dozları NPH canlılığını düşürürken ($p < 0,001$), verteporfinin 100 ve 200 nM dozları NPH canlılığını azaltmıştır ($p < 0,01$). Bununla birlikte, rotenon ve verteporfinin tüm dozları farklılaşmış hücre canlılığını 24 saatte anlamlı şekilde azaltmıştır ($p < 0,05$). YAP fosforilasyonu, 24 saat 250 nM rotenon uygulaması sonrası azalma eğiliminde iken, 48. saatte YAP aktivitesi değişmemiştir. Verteporfin ise YAP aktivitesini doza bağlı olarak inhibe etmiştir ($p < 0,05$). Hem 24 hem de 48 saat ölçümlerinde, rotenonun MMP'yi doza bağlı olarak anlamlı şekilde arttırdığı, 200 nM verteporfin uygulamasını ise MMP'yi anlamlı olarak azalttığı gözlenmiştir ($p < 0,05$).

SONUÇ: Bulgularımız, mitokondrial stres ve YAP inhibisyonunun nörogelişimsel ve/veya nörodejeneratif bozuklukların patogeneğinde potansiyel olarak belirleyici ve etkileşimli roller oynadığını düşündürmektedir.

Teşekkür: Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (Proje no: TDP-2024-3720) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hippo yolağı, Mitokondri, Nörogelişim, Nöral progenitör hücre, Rotenon, Verteporfin

SS-08

İnsan Umbilikal Kord Dokusu Kaynaklı Mezenkimal Kök Hücre ve Eksozomlarının Deneyisel Epilepsi Modelinde Anti-İnflamatuvar Etkilerinin İncelenmesi

Dilek Kaan¹, Füsün Ferda Erdoğan², Ayca Kara¹, Mehmet Bozkurt³, Gokhan Unal³

¹Erciyes Üniversitesi, Kök Hücre Anabilim Dalı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kayseri

³Erciyes Üniversitesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Kayseri

AMAÇ: Epilepsi tipik olarak antiepileptik ilaç tedavisi ile sonlandırılan tıbbi bir acil durum olan nörodejenerasyon, inflamasyon, değişmiş nörogenез ve ayrıca bilişsel ve hafıza eksiklikleri ile karakterize hipokampus disfonksiyonuna yol açar. Bu çalışmada, insan umbilikal kord kaynaklı mezenkimal kök hücrelerin (iu-MKH) ve bu kök hücrelerden salgılanan hücre dışı veziküller olan eksozomların (Ekso), fare beyin dokusu hipokampus ve korteks bölgelerinde anti-inflamatuvar etkileri üzerinden tedavi potansiyellerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışma için 7 Haftalık C57BL/6 erkek fareler kullanılmıştır. Farelerde epilepsi modelini indüklemek için pentilentetrazol (PTZ) (30 mg/kg), periton içerisine enjekte edilmiştir. İu-MKH'ler kültüre alınarak çoğaltılmıştır. İu-MKH kaynaklı eksozomlar ultrasantrifüj yöntemi ile izole edilmiştir. Hipokampus ve korteks bölgesinde mikrogliyal ve astrosit aktivasyonu açısından astrositler için GFAP antiodisi, mikrogliyal için Iba-1 antiodileri kullanılarak immunohistokimya ile tespit edilmiş ve diaminobenzidin (DAB) boyaması kullanılarak mikroskobik olarak görüntülenmiştir. TNF- α , IL-1 β ve IL-6 Pro-inflamatuvar sitokinlerin enzime bağlı immünosorbent deneyi ELISA kitleri kullanılarak ölçülmüştür.

BULGULAR: Hipokampus ve korteks bölgesinde TNF- α düzeyi ($F(3,12) = 104$; $p < 0,001$), IL-1 β düzeyi ($F(3,12) = 256,3$; $p < 0,001$), IL-6 seviyesi ($F(3,12) = 172,4$; $p < 0,001$), PTZ uygulaması sonrasında kontrol grubuna göre artmıştır. Bu durum PTZ uygulamasından sonra güçlü bir inflamatuvar yanıt olduğunu göstermektedir. Hem iu-MKH ($p < 0,001$) hem de eksozom ($p < 0,001$) tedavi grupları, PTZ uygulamasından kaynaklanan hipokampüste ve kortekste yükselmiş TNF- α , IL-1 β , IL-6 düzeylerini önemli ölçüde azaltmıştır. Bu bulgular, hem iu-MKH hem de Ekso'nun PTZ kaynaklı modelde anti-inflamatuvar özellikler göstermesine rağmen, Ekso'nun nöroinflamasyonda daha büyük bir azalma sağladığını göstermiştir. İmmunohistokimya sonuçlarımız da bu bulguları desteklemiştir.

SONUÇ: iuMKH'ler ve eksozomların hücresel tedavi ve anti-inflamatuvar etkileri ile deneyisel epilepsi modelinde potansiyel terapötik etki göstermiştir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Deneyisel Epilepsi, Mezenkimal Kök Hücre, Eksozom, Nöroinflamasyon
Bu proje Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri koordinasyon birimi tarafından TDK-2022-11668 kodlu proje ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Deneyisel Epilepsi, Mezenkimal Kök Hücre, Eksozom, Nöroinflamasyon

SS-09

Genç bireylerde sanal gerçeklik deneyimi: postür al kontrol ve siber hastalık üzerine etkileri

Aber Ahmetoğlu, Çiğdem Yazıcı Mutlu, Can Seçinti

Yeditepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul

AMAC: Siber hastalık, sanal gerçekliğin tıbbi uygulamada yaygınlaşmasının önündeki önemli bir engeldir. Teknolojik gelişmelere rağmen, başa takılan ekranlar (BTE) hâlâ siber hastalık ve postür al dengesizlik oluşturmakta, bu da kullanıcı deneyimini sınırlamaktadır. Siber hastalığın nedenlerinden biri olarak görsel bilgi ile proprioseptif bilginin çatışması olarak görülmektedir. Bu çalışma, sabit ayakta durma pozisyonunda sanal ortamda yüreme deneyiminin, postür al stabilite ve siber hastalık üzerindeki etkisini genç bireylerde incelemeyi amaçlamaktadır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya 18-30 yaşları arasında (Ortama yaş 21.54 ± 2.29 ; 21 Kadın, 20 Erkek) kırk bir genç yetişkin alınmıştır. Sanal ortam, BTE (Meta Quest 2) ile 'STEAM' platformu kullanarak oluşturulmuştur. Katılımcılar, sanal ortam oyununda 15 dk boyunca, gerçekte sabit dururken, ellerindeki kumandayı kullanarak hareket etmişlerdir. Katılımcıların sanal ortamda oyun oynamaları öncesinde ve sonrasında, Siber Hastalık Semptomları (SHS), Simülâtör Hastalık Anketi (SHA) uygulanmış. Ayrıca Anteriyor-Posteriyor (A-P) ve Medial-Lateral (M-L) vücut salınım hızları bir stabilometre kullanılarak üç koşul altında: gözler açık (GA), gözler kapalı (GK) ve sanal gerçeklik (SG), ölçülmüştür. Katılımcıların oyun öncesi ve sonrası SHS ve A-P/M-L vücut salınım hızları, bağımlı örneklem t testi kullanılarak istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Anlamlılık değeri $p < 0,05$ olarak alınmıştır.

BULGULAR: Sanal ortama mazuriyetin sonrasında elde edilen sonuçlarda, bulantı ($p = 0.009$), disoryantasyon ($p = 0.008$) semptomlarında ve toplam SHS'de ($p = 0.044$) anlamlı artış olduğunu bulunmuştur. Vücut salınım hızında, EO koşulunda, A-P/M-L anlamlı derecede düşük olduğu (sırasıyla $p = 0.029$; $p < 0.001$), ancak EC koşulunda anlamlı bir fark bulunmadığı görülmüştür. SG koşulunda ise yalnızca M-L salınım hızında anlamlı bir artış ($p = 0.018$) olduğu gözlenmiştir.

SONUÇ: Bulgular, ayakta sabit duruş ile gerçekleştirilen SG yürüme deneyimlerinin siber hastalığa neden olduğunu ve postür al stabiliteyi M-L yönde olumsuz etkilediğini göstermektedir. Özellikle disoryantasyonun artan M-L hızıyla ilişkili olduğu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Sanal Gerçeklik, Başa Takılan Ekranlar, Hareket Hastalığı, Postür al Kontrol

SS-10

Erken Evre Parkinson Hastalığında Plazma Elektrolitleri ve Dopamin Taşıyıcı Yoğunluğunun Değerlendirilmesi

Osman Kahveci¹, Ulaş Ay², Tamer Demiralp¹

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

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

AMAÇ: Parkinson hastalığında (PH) striatum bölgesindeki dopamin taşıyıcı (DAT) yoğunluğu, dopaminin nöronlar arasındaki taşınma kapasitesini yansıtarak hastalığın erken evrelerinin değerlendirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Yakın zamandaki bir araştırma beyin ekstraselüler potasyum (K⁺) konsantrasyon artışının DAT aktivitesini inhibe ettiğini, başka yakın tarihli araştırmalar ise PH'de kan beyin bariyerinde bozulmalar olabileceğini göstermiştir. Bu öncüller ışığında, bu çalışmada geniş PH ve sağlıklı kontrol grupları üzerinde plazma elektrolit konsantrasyonları ile DAT-SPECT bulguları arasındaki ilişkiler araştırılmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya, Parkinson's Progression Markers Initiative (PPMI) veri tabanından, idiopatik PH tanısı almış ve dopamin düzeyini artırıcı tedavi almayan 212 hasta ve yaş ve cinsiyet açısından eşleşen 103 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Katılımcıların kan elektrolit değerleriyle DAT-SPECT görüntüleme yöntemiyle elde edilen, striatumun dopamin taşıyıcı yoğunluğuna dair verileri arasındaki ilişkiler korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Parkinson hastalarında (4.28 mEq/l), sağlıklı kontrol grubuna (4.12 mEq/l) kıyasla plazma K⁺ konsantrasyonunun anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur (p=0,00004). Diğer elektrolitlerin plazma konsantrasyonları açısından ise anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Ayrıca, plazma potasyum konsantrasyonu ile hem kaudat çekirdeğin (r=-0,228; p=0,00006) hem de putamenin (r=-0,255; p=0,00006) DAT-SPECT değerleri arasında ileri derecede anlamlı negatif korelasyonlar saptanmıştır.

SONUÇ: Beyindeki ekstraselüler K⁺ konsantrasyonunun DAT aktivitesini inhibe edici etkisi ve PH'de kan beyin bariyerinde oluşan bozulma göz önüne alındığında, PH'de bulduğumuz plazma K⁺ konsantrasyonu ile DAT-SPECT bulguları arasındaki ileri derecede anlamlı negatif korelasyon, PH erken tanısı ve patofizyolojisine yönelik araştırmalarda plazma K⁺ konsantrasyonunun dopaminerjik aktivite üzerine etkili ve basitçe elde edilebilecek bir değişken olduğunu düşündürmektedir. Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Araştırma Üniversiteleri Destek Programı tarafından desteklenmiştir (#TSA-2022-39128).

Anahtar Kelimeler: Parkinson hastalığı, potasyum, dopamin taşıyıcı yoğunluğu

SS-11

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu tanılı çocuklarda duyuşal profil ile uyku kalitesi arasındaki ilişkinin incelenmesi

Kübra Ersoy¹, İrem Sena Akgün²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ergoterapi Bölümü, İstanbul

²Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinir Bilim Ana Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Çalışmanın amacı, Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) tanılı çocuklarda duyuşal profil ile uyku kalitesi arasındaki ilişkiyi incelemektir.

GEREÇ-YÖNTEM: Araştırmaya 3-10 yaş aralığında, klinik olarak DEHB tanısı almış 30 çocuk dahil edilmiştir. Katılımcıların duyuşal profilleri, ebeveynler tarafından doldurulan Dunn Duyu Profili (DDP) ile değerlendirilmiştir. Uyku kalitesi ebeveyn görüşüne dayalı olarak Çocuklarda Uyku Alışkanlıkları Ölçeği (ÇUAÖ) kullanılarak ölçülmüştür. Duyuşal profilin dört çeyrek modeli (düşük kayıt, duyuşal arayış, duyuşal hassasiyet, duyuşal kaçınma) ile uyku kalitesi alt boyutları (uykuya dalma süresi, gece uyanmaları, gündüz uykululuğu vb.) arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile incelenmiştir.

BULGULAR: Katılımcıların yaş ortalaması $6,7 \pm 2,1$ yıl olup, %70'i erkek (n=21), %30'u kız (n=9) çocuklardan oluşmaktadır. DDP toplam puanları ile ÇUAÖ toplam puanları arasında orta düzeyde negatif korelasyon saptanmıştır ($r = -0.49$, $p < 0.01$). Duyuşal hassasiyet alt boyutu ile uykuya dalma süresi ($r = -0.51$, $p < 0.01$) ve gece uyanmaları ($r = -0.43$, $p < 0.05$) arasında negatif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur.

SONUÇ: DEHB'li çocuklarda duyuşal profil özellikleri, uyku kalitesi ile yakından ilişkilidir. Duyuşal hassasiyet, uykuya geç dalma ve sık gece uyanmaları gibi sorunlarla bağlantılı olabilir. Bu bulgular, uyku problemleri yaşayan DEHB'li çocuklara yönelik bütüncül müdahale programlarında duyuşal düzenleme yaklaşımlarının da göz önünde bulundurulması gerektiğini ortaya koymaktadır. Duyuşal düzenleme stratejileri içeren ergoterapi müdahaleleri, uyku kalitesinin artırılmasında etkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, duyuşal profil, ergoterapi, uyku

SS-12

Erişkin epilepsi hastalarında duyuşal işleme özellikleri ile tedaviye direnç arasındaki ilişkinin incelenmesi

İrem Sena Akgün¹, Ferda Uslu²

¹Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinir Bilim Ana bilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Klinik Nörofizyoloji Ana Bilim Dalı

AMAÇ:

Çalışmanın amacı, ilaç tedavisine yanıt veren ve ilaç tedavisine dirençli erişkin epilepsi hastalarında duyuşal işleme özelliklerini karşılaştırmaktır.

GEREÇ-YÖNTEM:

Araştırmaya 18–65 yaş aralığında, en az bir yıldır epilepsi tanısı ile takip edilen toplam 53 birey (n=26 ilaç tedavisine dirençli, n=27 ilaç tedavisine tedaviye yanıt veren) dahil edilmiştir. Katılımcılar Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde değerlendirilmiştir. Veri toplama araçları olarak; sosyodemografik bilgi formu, Adolesan/Yetişkin Dunn Duyu Profili ve epilepsi geçmişine dair klinik kayıtlar kullanılmıştır. İki grup arasında duyuşal profil alt boyutları skorları karşılaştırılmıştır.

BULGULAR:

İlaç tedavisine dirençli grubun yaş ortalaması $37,31 \pm 10,07$ yıl, tedaviye yanıt veren grubun yaş ortalaması ise $32,41 \pm 9,10$ yıldır. Tanı süresi dirençli grupta ortalama süre $15,81 \pm 10,78$ yıl, yanıt veren grupta ise $13,41 \pm 9,89$ yıl olan katılımcılardan oluşmaktadır. Duyusal işleme profilleri incelendiğinde, Adolesan/Yetişkin Dunn Duyu Profili skorlarına göre gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p > 0.05$). Her iki grubun bireylerinin de belirgin bir duyuşal hassasiyet ya da duyuşal arayış davranışı sergilemediği görülmüştür. Ayrıca, epilepsi tipi ve nöbet sıklığı ile duyuşal profil skorları arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmemiştir.

SONUÇ:

Bu çalışma, erişkin epilepsi hastalarında duyuşal profil özelliklerinin tedaviye direnç üzerinde belirgin bir etkisi olmadığını ortaya koymuştur. Bulgular, duyuşal işleme farklılıklarının erişkin epilepside daha az belirgin olabileceğini ya da mevcut değerlendirme araçlarının bu farkları tespit etmede yetersiz kalabileceğini düşündürmektedir. Ancak, multidisipliner yaklaşımlarla daha kapsamlı ve objektif duyuşal değerlendirme yöntemlerinin kullanılması, epilepsi yönetiminde yeni perspektifler sağlayabilir. İleriki çalışmalarda, epilepsi hastalarının duyuşal profillerinin sağlıklı bireylerle karşılaştırılması önerilmektedir. Bu tür karşılaştırmalar, duyuşal işleme farklılıklarının hastalığa özgü olup olmadığını daha net ortaya koyabilir.

Anahtar Kelimeler: Duyu Bütünleme, Duyusal Profil, Epilepsi

SS-13

İskemik Ardkoşullanmanın Deneysel Serebral İskemi Reperfüzyon Hasarında Nekroptoz ve Piroptoz Üzerine Etkileri

Sümeyye Keskin¹, Kevser Tanbek², Engin Şahna³

¹Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

²İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

³Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

İskemi/reperfüzyon (I/R) hasarı inme gibi serebrovasküler hastalıklarla ilişkili olup, hasarı azaltmak ve klinik tabloyu iyileştirmek için uygulanan mevcut tedavilerin başarısı sınırlı kalmaktadır. Endojen tolerans mekanizmalarının tetiklenmesi gibi yeni tedavi stratejilerinin belirlenmesi ve bu amaçla patofizyolojik mekanizmanın aydınlatılması uygulanan tedavinin başarısı açısından kritik öneme sahiptir. İskemik ardkoşullanma (PostC), beyin kendi endojen adaptif mekanizmalarını harekete geçirerek serebral I/R hasarına karşı nöroproteksiyon sağlayan reperfüzyon aşamasında kan akışının aralıklı kesintisi ve yeniden sağlanması olarak tanımlanır. Düzenlenmiş hücre ölüm türleri, I/R hasarının patofizyolojisinde rol alır. Piroptoz enfeksiyon ve stresle ilişki sinyallere karşı fizyolojik sistemlerin savunmasında rol alan proinflamatuvar hücre ölüm türüdür. Nekroptoz, hücre zarı bozulmasıyla karakterize edilen düzenlenmiş nekrozdur.

AMAÇ: Çalışmamızda I/R'ye bağlı hasarda, hücre membranında por oluşumunu indükleyerek piroptozu düzenleyen Gasdermin D (Gsdm D) ile nekroptozu düzenlediği bilinen reseptörle etkileşime giren serin/treonin-protein kinaz 3 (RIPK3) düzeylerinin rolü ve PostC'nin bu moleküler biyobelirteçler üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ-YÖNTEM: Sıçanlar Kontrol, I/R ve I/R+PostC olmak üzere rastgele 3 gruba ayrıldı (n=8). Orta serebral arter 60 dakika iskekiye, ardından 24 saat reperfüzyona tabi tutuldu. PostC 3 siklus 30 sn reperfüzyon/10sn iskekiye şeklinde uygulandı. Protein ekspresyon düzeyleri Western Blot ile ölçüldü.

BULGULAR: RIPK3 protein ekspresyon düzeyleri I/R grubu ($204,7 \pm 7,27$)'nda kontrol grubuna ($100,0 \pm 3,34$) göre anlamlı olarak arttı; I/R+PostC ($178,4 \pm 5,86$) ise RIPK3 düzeyleri I/R 'ye göre anlamlı olarak azaldı. Gasdermin D protein ekspresyon düzeyleri I/R grubu ($163,8 \pm 3,74$)'nda kontrol grubuna göre anlamlı arttı. I/R+PostC ($144,6 \pm 3,23$) grubunda ise Gasdermin D düzeyleri I/R 'ye göre anlamlı olarak azaldı.

Sonuç: Piroptoz belirteci Gasdermin D'nin I/R ile artışı hasarda piroptotik hücre ölümünün rol oynayabileceğini göstermektedir. PostC ile Gasdermin D ve RIPK3 düzeylerindeki azalış, koruyuculuğunda piroptozu ve nekroptozu azaltmasının etkili olduğunu düşündürmektedir. PostC uygulaması ile endojen tolerans mekanizmalarını tetiklemek I/R hasarına karşı koruma sağlayabilir. Gasdermin D ve RIPK3 düzeyleri serebral I/R hasarının tedavisi için potansiyel bir hedef olabilir.

Anahtar Kelimeler: İskemi Reperfüzyon, İskemik Koşullanma, Piroptoz, Nekroptoz

SS-14

Propranololün Enterik Glia Hücrelerinde Rotenon Toksisitesine Karşı Etkilerinde TLR4/NLRP3 Sinyal Yolağının Rolü: İn Vitro ve İn Silico Yaklaşım

Dilara Nemutlu Samur¹, Aybüke Boyacı², ERKAN MAYTALMAN¹

¹Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD

²Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Moleküler Tıp AD

AMAÇ: Beta-blokörler, dünya genelinde yaygın olarak reçete edilen ilaçlardır. Son yıllarda, non-selektif bir beta-blokör olan propranolol ile Parkinson hastalığı (PH) arasında olası bir ilişki olduğu ileri sürülmüş, ancak kesin bir sonuca ulaşamamıştır. Öte yandan, çeşitli çalışmalarda propranololün antiinflamatuvar etkileri de rapor edilmiştir. Bu bağlamda, propranololün PH ile ilişkili nöroinflamatuvar süreçler üzerindeki potansiyel düzenleyici rolünün araştırılması önemlidir. Bu çalışmada, propranololün PH modellemesinde yaygın olarak kullanılan rotenon toksisitesi üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir.

YÖNTEM: Çalışmada, beyindeki astrositlerin fonksiyonel eşdeğeri olarak kabul edilen enterik glia hücreleri kullanılarak rotenon (10 μ M) uygulaması ile inflamatuvar değişiklikler indüklenmiştir. Propranolol ise düşük (10 μ M) ve yüksek (50 μ M) konsantrasyonlarda uygulanmıştır. Hücre canlılığı, 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür (MTT) testi ile değerlendirilmiştir. Toll-benzeri reseptör 4 (TLR4) ve Nod benzeri reseptör proteini 3 (NLRP3) mRNA düzeyleri ters transkripsiyon kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu (RT-qPCR) ile ölçülmüştür. Ayrıca, propranololün TLR4 ve NLRP3 proteinlerine bağlanma afinitesi, SwissDock platformunda AutoDock Vina kullanılarak yapılan moleküler docking analizleri ile incelenmiştir.

BULGULAR: Propranololün yüksek konsantrasyonda (50 μ M) uygulanması, rotenonla artan NLRP3 ekspresyonunu anlamlı şekilde azaltmıştır ($p<0.01$). Ancak düşük konsantrasyonda (10 μ M) sadece kısmi bir düşüş gözlemlenmiştir (%27.15). Şaşırtıcı bir şekilde, propranolol hem yüksek konsantrasyonda tek başına hem de rotenonla birlikte uygulandığında TLR4 mRNA ekspresyonunda anlamlı bir artışa neden olmuştur ($p<0.001$, her ikisi için). Moleküler docking analizleri ise propranololün NLRP3 proteinine bağlanma afinitesinin TLR4'e kıyasla daha yüksek olduğunu göstermiştir ($p<0.0001$).

SONUÇ: Elde edilen veriler, propranololün NLRP3 inflamasyon yolunu baskılayabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, TLR4 düzeyindeki artış, propranololün immün sistemi düzenleyici etkilerinin çift yönlü olabileceğini düşündürmektedir. Bulgular, propranololün etkilerinin konsantrasyon ve hücre tipine göre farklılık gösterebileceğini ortaya koymakta olup, bu etkilerin netleştirilmesi için ileri in vivo çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Enterik glia, NLRP3, Parkinson hastalığı Propranolol, TLR4.

Ekspozomdan Telomere: Şizofrenide ve Ailevi Yatkinlıkta Çevresel Riskin Moleküler İzleri

Filiz Çetinkaya¹, Gamze Erzin², Öykü Mance Çalışır³, Meram Can Saka⁴, E. Cem Atbaşoğlu⁵, Köksal Alptekin⁶, Alp Üçok⁷, Sinan Gülöksüz⁸, Jim van Os⁹, Güvem Gümüş Akay¹⁰

¹Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Disiplinlerarası Sinirbilim Ana Bilim Dalı, Ankara;
Ankara Üniversitesi, Beyin Araştırmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi (AÜBAUM), Ankara;

Ankara Üniversitesi, Nörobilim ve Nöroteknoloji Mükemmeliyet Merkezi (NÖROM), Ankara

²Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Disiplinlerarası Sinirbilim Ana Bilim Dalı, Ankara

³Ankara Üniversitesi, Beyin Araştırmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi (AÜBAUM), Ankara;

Ankara Üniversitesi, Eğitim Bilimleri Fakültesi, Eğitim Bilimleri Bölümü, Rehberlik ve Psikolojik Danışmanlık Anabilim Dalı, Ankara

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

⁵Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara (Emekli Öğretim Üyesi)

⁶Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İzmir

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

⁸Maastricht Üniversitesi Ruh Sağlığı ve Sinirbilim Okulu, Psikiyatri ve Nöropsikoloji Bölümü, Maastricht Üniversitesi, Hollanda

⁹Utrecht Üniversitesi Tıp Merkezi, Psikiyatri Bölümü, UMC Utrecht Beyin Merkezi, Utrecht, Hollanda

¹⁰Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Disiplinlerarası Sinirbilim Ana Bilim Dalı, Ankara;

Ankara Üniversitesi, Beyin Araştırmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi (AÜBAUM), Ankara;

Ankara Üniversitesi, Nörobilim ve Nöroteknoloji Mükemmeliyet Merkezi (NÖROM), Ankara;

Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Şizofreni, genetik ve çevresel etmenlerin etkileşimiyle şekillenen nörogelişimsel bir bozukluktur. Çevresel risklerin dinamik doğasını değerlendirmek amacıyla önerilen ekspozom yaklaşımı, yaşam boyu genetik olmayan maruziyetleri bütüncül biçimde ele alır. Son yıllarda çevresel yükün, biyolojik yaşlanma belirteci olan telomer uzunluğu ile ilişkisi araştırmalarda öne çıkmaktadır. Bu çalışmada, şizofreniye yönelik kümülatif çevresel yükü yansıtan ekspozom skoru (ES-SCZ) ile telomer boyu arasındaki ilişki; hasta, etkilenmemiş kardeş ve kontrol gruplarının yanı sıra şizotipi ve psikoza yatkinlık gibi endofenotip düzeyinde incelenmiştir. **YÖNTEM:** Örneklemimiz European Network of National Schizophrenia Networks Studying Gene-Environment Interactions (EU-GEI) projesinin 6. çalışma paketi kapsamında Türkiye’den elde edilen yaş açısından eşleştirilmiş 1.170 bireyden oluşmaktadır: 392 şizofreni hastası, 389 etkilenmemiş kardeş ve 389 sağlıklı kontrol. ES-SCZ skoru, çocukluk çağı olumsuzlukları, kış doğumu, işitme bozukluğu ve esrar kullanımı gibi dört çevresel risk faktörünün log-odds ağırlıklarıyla hesaplanarak oluşturulmuştur. Telomer uzunluğu kantitatif RT-PCR yöntemiyle ölçülmüştür. **BULGULAR:** Üç grup arasında ES-SCZ düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmuş ($p<0,001$); post hoc analizler, bu farkın şizofreni > kardeş > kontrol sıralamasında belirginleştiğini ortaya koymuştur ($p<0,001$). Telomer uzunluğu bakımından bakımda üç grup birbirinden farklı bulunmuştur ($p<0,001$). Post Hoc analiz sonuçları şizofreni ve kardeş gruplarının telomer boylarının birbirine benzer olduğunu, ancak kontrol grubuna kıyasla her iki grubun anlamlı olarak kısalmış telomerlere sahip olduğunu göstermiştir. Tüm grupta yaşa göre düzeltilmiş analizlerde, ES-SCZ, psikotik ve şizotipal belirtiler ile telomer boyu arasında anlamlı negatif korelasyonlar gözlenmiştir ($P<0,05$). Buna karşın, daha iyi işlevsellik ve daha hafif semptom profili uzun telomerlerle ilişkili bulunmuştur ($p<0,05$). Aşamalı çoklu regresyon analizinde yaş, ES-SCZ ve psikotik belirti düzeyleri telomer boyunu istatistiksel olarak anlamlı ancak sınırlı düzeyde yordayan değişkenler olarak belirlenmiştir ($R^2=0,019$). Bu bulgular, çevresel risklerin nörogelişimsel süreçler üzerindeki etkisinin biyolojik yaşlanma üzerinden izlenebilir olabileceğini göstermekte; ekspozom yaklaşımının, psikiyatrik bozuklukların biyopsikososyal bütünlüğünü anlamada önemli bir araç olabileceğine işaret etmektedir. Çalışmamız Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı (TÜSEB) tarafından 28821 numaralı proje kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Şizofreni, psikoza yatkinlık, ekspozom skoru, telomer boyu

SS-16

VDR-DNA etkileşimi üzerine amiloid beta 1-42'nin etkisi

Seçil Dülger, Zuhal Yurttaş, Tugay Çamoğlu, Erdinc Dursun, Duygu Gezen-Ak
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Nörolojik Bilimler Enstitüsü, Sinirbilim Ana Bilim Dalı, Beyin ve Nörodejeneratif Hastalıklar Araştırma Laboratuvarları, İstanbul, Türkiye

AMAÇ: 1,25-Dihidroksivitamin D3 (VitD) reseptörü olan vitamin D Reseptörü (VDR), nükleer reseptör süper ailesi üyesi bir transkripsiyon faktörüdür. VDR çeşitli beyin bölgelerinde eksprese edilmektedir ve kendi gen ekspresyonu başta olmak üzere insan genlerinin yaklaşık %3'ünün transkripsiyonunu düzenlemektedir. Alzheimer Hastalığı (AH) patolojisinde önemli bir role sahip olan amiloid beta (A β) peptidinin nükleusta transkripsiyon faktörü benzeri işlev gösterebildiği bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda AH hipokampal beyin dokularında, nöroprotektif etkileri bilinen VDR'nin mRNA düzeyinin azaldığı, kortikal nöronlara A β uygulaması sonucunda VDR'nin ve VitD metabolizmasında rol oynayan 1 α -hidroksilaz ekspresyonlarının baskılandığı, VitD katabolizmasında görev alan 24-hidroksilazın ekspresyonunun arttığı gözlemlenmiştir.

Tüm bu bulgular A β 'nın VDR ve VDR'nin transkripsiyonel kontrolündeki genlerin ekspresyonunu etkileyebildiğini göstermektedir. Bu ön çalışmada A β 'nın, AH'de nöroprotektif etkileri bilinen VDR'nin DNA'ya bağlanma verimliliği üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Nöronlara özgü birçok proteini eksprese edebilen HEK293T hücrelerine 0.1 μ M ve 1 μ M A β 1-42 uygulandı. Uygulamadan 24 saat sonra kontrol ve A β uygulama grubu hücrelerinde VDR özgül antikor kullanılarak kromatin immünopresipitasyonu (ChIP) deneyi gerçekleştirildi. Deney sonucunda elde edilen DNA fragmentleri ile C/EBP ve VDR bağlanma bölgelerini içeren insan CAMP promotörüne özgül primerler kullanılarak kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu (qPCR) yapılmıştır. ChIP-qPCR deney sonuçları negatif kontrol grubu olan IgG grubu baz alınarak kat artışı (fold enrichment) metoduyla hesaplanmıştır. Literatürde 3'ün üzerinde kat artışı değeri bağlanma sinyali olarak kabul edilmektedir. Birbirinden bağımsız 3 ayrı deney düzeneğinde deneyler gerçekleştirilmiştir. Her deney setinde 5,5.10⁶ hücre kullanılmıştır.

BULGULAR: 0.1 μ M ve 1 μ M A β 1-42 peptidi uygulanan gruplarda kontrol grubuna göre bağlanma sinyalinin düştüğü ve A β 1-42'nin VDR'nin hedef DNA bağlanma bölgesiyle olan etkileşimini azalttığı görülmüştür. Kat artışı hesaplama tekniği ile 0.1 μ M A β 1-42 uygulaması grubu:1.74; 1 μ M A β 1-42 uygulaması grubu:1.89; kontrol grubu:12.03 değerleri elde edilmiştir.

SONUÇ: Sonuçlar A β 'nın, VDR'nin DNA ile bağlanmasını azaltabileceğini göstermektedir. Diğer tüm patolojik etkilerinin yanısıra A β 'nın, nöroprotektif etkileri bilinen VDR'nin transkripsiyonel düzenleyici işlevini engelleyerek hastalık patolojisini şiddetlendirebileceği ileri sürülebilir.

Bu çalışma TÜSEB tarafından desteklenmektedir (Proje No: 37319).

Anahtar Kelimeler: Alzheimer Hastalığı (AH), Vitamin D Reseptörü (VDR), Amiloid Beta 1-42 (A β 1-42), Transkripsiyon Faktörü (TF), Kromatin İmmünopresipitasyon (ChIP)

Alzheimer sürekliliğinde fonksiyonel ağların frekansa dayalı değişimleri

Hüden Neşe¹, Emre Hari², Elif Kurt³, Hakan Gürvit⁴, Ahmet Ademoglu¹, Tamer Demiralp²

¹Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi, Sinirbilim Ana Bilim Dalı, İstanbul

⁴İstanbul Üniversitesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

AMAC: Bu çalışma, çok katmanlı ağ analizi kullanarak, Alzheimer hastalığı sürekliliği boyunca (özel bilişsel bozukluk (ÖBB) evresinden hafif bilişsel bozukluk (HBB) ve Alzheimer demansı (AD) evresine) frekansa özgü ve frekanslar arası fonksiyonel ağ bozulmalarını karakterize etmeyi amaçlamıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Dinlenim durumunda fMRI verileri 88 katılımcıdan toplandı (33 ÖBB, 34 HBB, 21 AD). Önişleme adımlarının ardından beyin, yedi kanonik ağı kapsayan 400 bölgeye ayrıldı. Ampirik mod ayrıştırması kullanılarak BOLD (kan oksijen düzeyine bağımlı) sinyalleri, farklı frekans bantlarına karşılık gelen üç içsel salınım ritmine ayrıştırıldı. Her frekans bandı için fonksiyonel bağlantı matrisleri Pearson korelasyonu kullanılarak hesaplandı, her katmanı bir frekans bandına karşılık gelen üç katmanlı ağlar oluşturuldu. Katılımcı bazında, frekanslar arası merkez bölgeleri belirlemek için çok katmanlı aracılık merkeziliği (MBC), frekansa bağlı topluluk yeniden yapılanmasını yansıtan düğüm esnekliği, her frekans katmanı için global ve lokal verimlilik hesaplandı. Gruplar arasındaki farklılıklar ANOVA ile değerlendirildi; ağ ölçütleri ile bilişsel test puanları arasındaki korelasyonlar incelendi.

BULGULAR: Ağ ölçütlerinde anlamlı grup farklılıkları gözlemlendi. AD grubu, HBB ve ÖBB gruplarına kıyasla daha yüksek frekanslar arası esneklik ve MBC değerleri sergiledi ($p < 0.01$). Korelasyon analizleri, frekans alanındaki esnekliğin sözel akıcılık ve serbest hatırlama gibi bilişsel görevlerle negatif ilişkili olduğunu gösterdi. Benzer şekilde, MBC de bilişsel performansla negatif ilişki gösterdi. Buna karşılık, global ve lokal verimlilik tüm bilişsel alanlarda pozitif ilişki gösterdi; bu da daha yüksek ağ verimliliğinin daha iyi bilişsel çıktılarla ilişkili olduğunu göstermektedir.

SONUÇ: Frekansa özgü analiz, hastalık şiddeti arttıkça beyin ağlarının frekans bantları arası ilişkilerinin görece daha rastgele organize olduğunu ortaya koydu. Esneklik ve MBC'deki bu değişimler, inhibitör mekanizmaların zayıfladığı ve eksitasyona kayma olduğunu gösteriyor olabilir; bu durum, ADD'nin ilerleyişinde uyarıcı-inhibitör dengesizliğine dair artan kanıtlarla tutarlıdır. Bu bozulmaların tek frekans bantlı analizlerinde ortaya konması mümkün değildir. Bu da, çok katmanlı ağ yaklaşımının, patolojik mekanizmaları ve bilişsel gerilemeye dair potansiyel biyobelirteçleri ortaya çıkarmadaki değerini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı sürekliliği, çok katmanlı ağ analizi, fonksiyonel bağlantı, frekanslar arası etkileşim, frekansa özgü bağlantı

SS-18

Bilişsel Görev Sırasında Otonom Fizyolojinin Beyin Dinamiklerine Etkileri

Kübra Eren¹, Lina Alqam¹, Belal Tavashi¹, Kadir Berat Yıldırım¹, Elif Can Yıldırım¹, Cem Karakuzu¹, Alp Dinçer², Pınar Senay Özbay¹

¹Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul

²Acıbadem Üniversitesi, Radyoloji Bölümü, İstanbul

AMAÇ: Dinlenme ve uyku sırasında fMRI BOLD sinyalleri üzerindeki otonom katkılarla ilgili önceki çalışmalar, uyanıklık dalgalanmaları ve solunum hacmi ile damar tonusu gibi fizyolojik sinyallerin etkilerini ortaya koymuştur (Özbay ve ark., 2019; Gu ve ark., 2020). Ancak, bilişsel yükü olan görevler sırasında otonom etkiler henüz yeterince incelenmemiştir. Bu çalışma, mental aritmetik görevi sırasında simultane toplanan otonomik belirteçleri kullanarak BOLD ve kortikal uyanıklıkla ilgili fMRG-EEG dinamiklerine otonom katkıları karakterize etmeyi amaçlamaktadır.

GEREÇ-YÖNTEM: Sekiz sağlıklı katılımcıdan (EEG için 5) bir mental aritmetik görev sırasında fizyolojik veriler (PPG, 400Hz; solunum, 400Hz), 3T fMRG (TR: 3s, TE: 36ms) ve EEG verileri toplanmıştır. Her bir TR için PPG amplitüdü (0.5–2 Hz, damar tonusu için) ve solunum hacmi (RVT) hesaplanmıştır. EEG ön işleme, artefakt temizleme, ICA ve Fz'ye referanslama işlemlerini içermektedir. Alfa gücü (8–12 Hz), 3 saniyelik segmentlerden Welch yöntemiyle hesaplanmıştır. fMRI ön işleme AFNI kullanılarak yapılmış, RETROICOR, dilim zamanlaması düzeltilmesi, MNI kaydı, 3 mm yumuşatma ve ölçekleme işlemleri uygulanmıştır. Görevle ilişkili aktivasyon için GLM modelleri, HRF ile konvolve edilmiş görev tasarımı ve yedi temel (baseline) regresörü içermektedir: altı hareket regresörü ve otonom regresörler: (1) hiçbir, (2) RVT, (3) PPG amplitüdü, ve (4) her ikisi. Grup istatistikleri ve görevle ilişkili aktivasyon haritaları oluşturulmuştur. Otonomik sinyallerin BOLD verisinden çıkarılmasından sonra global EEG alfa gücü (gAP) ve BOLD sinyalleri arasındaki çapraz korelasyonlar karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Otonomik sinyallerin GLM modellerine dahil edilmesi, görevle ilişkili istatistiksel olarak anlamlı aktivasyon gösteren voksellerin dağılımını değiştirmiştir (küme boyutu ≥ 30 , NN=2, $p < .05$). Görsel, talamus ve insular aktivasyonlar azalmış, IPS değişmemiştir. gAP-BOLD korelasyonları, özellikle PPG amplitüdü düzeltilmesi sonrası değişim göstermiştir.

SONUÇ: Çalışma, otonomik sinyallerin bilişsel görev sırasında BOLD sinyaline ve EEG dinamikleriyle ilişkisine etki ettiği göstermiştir. Vasküler tonu regresörleri, BOLD modellemesini iyileştirmiş ve gAP-BOLD ilişkisini değiştirmiştir. Bu çalışma, TÜBİTAK 2232 grant (121C120) tarafından finanse edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: damar tonusu, EEG, fMRG, global alfa gücü, solunum hacmi, otonom fizyoloji

SS-19

Sağlıklı yaşlanmada amigdala hacminin yaş ile değişiminin ve kognitif fonksiyonlar üzerindeki etkisinin araştırılması

Can Soylu¹, Emre Hari², Tamer Demiralp²

¹İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye; İstanbul Üniversitesi, Hulusi Behçet Yaşam Bilimleri Araştırma Laboratuvarı, Nörogörüntüleme Birimi, İstanbul, Türkiye

AMAÇ: Sağlıklı yaşlılarda beyindeki hacim değişimlerinin incelenmesi hem yaşlanma sürecinin anlaşılmasında hem de yaşa bağlı nörodejeneratif hastalıkların önlenmesi için kritik bir yere sahiptir. Bu sebeple, araştırmada yaşlı katılımcılarda amigdala hacminin yaş ile olan değişiminin ve kognitif fonksiyonlarla ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmada, Alzheimer Hastalığı Nörogörüntüleme Girişimi (ADNI) veri tabanından elde edilen 65-80 yaş aralığındaki 170 sağlıklı katılımcının (Yaş: 71,76±4,53; Eğitim: 16,77±2,45; Cinsiyet: 104 kadın) anatomik MRG ve Montreal kognitif değerlendirme testi verileri analiz edilmiştir. Amigdala alt alanlarının segmentasyonu FreeSurfer yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Amigdala, lateral, bazal, aksesuar bazal, santral, medial, kortikal, paralaminar çekirdekler ve anterior-amigdaloid ve amigdaloid geçiş alanları olmak üzere 9 alt anatomik yapıya ayrılmış ve hacim değerleri hesaplanmıştır. Bu değerler intrakranial hacim kullanılarak normalize edilmiştir. Hacim değerlerinin yaşla ve kognitif fonksiyonlarla ilişkisinin incelenmesi için Pearson korelasyon analizi gerçekleştirilmiştir. Analiz sonuçlarına, Bonferroni düzeltmesi uygulanarak anlamlılık eşiği $p < 0,0055$ olarak belirlenmiştir.

BULGULAR: Yaşlı bireylerde yaş ile amigdalanın alt çekirdeklerinin korelasyonu incelendiğinde toplam amigdala ve bütün alt çekirdekler pozitif korelasyon göstermiştir (Tümünde $p < 0.0055$). Bu kapsamda, bütün alt çekirdek hacimleriyle kognitif değerlendirme skorları arasındaki korelasyon analizi sonucunda ise sadece bilateral aksesuar bazal çekirdekte pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır (Sağ: $r = 0,217$ $p = 0,0045$; Sol: $r = 0,230$ $p = 0,0025$).

SONUÇ: Çalışma sonucunda, amigdala hacminin yaşa bağlı azalış gösterdiği ve spesifik olarak aksesuar bazal çekirdeğin kognitif performans ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Bu çerçevede, amigdalanın spesifik çekirdekleri kognitif performans için bir biyo-işaretleyici potansiyeli taşıyor olabilir.

Anahtar Kelimeler: Amigdala, volumetri, manyetik rezonans görüntüleme, yaşlanma, kognitif işlevler

SS-20

Bedensel Belirti Bozukluğu Olan Hastaların Derin Öğrenme Teknikleri Kullanılarak Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Belirlenmesi

Esra Emekli¹, Emre Altinkaya⁴, ELİF ZOROĞLU ALTINKAYA², Emre Emekli², yasemin hosgoren alici³, Orhan Murat Koçak³

¹Eskişehir Şehir Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Eskişehir

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Eskişehir

³Başkent Üniversitesi, Psikiyatri Ana Bilim Dalı, Ankara

⁴Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Meslek Yüksek Okulu, Elektrik ve Enerji Bölümü, Bilecik

AMAÇ: Nörogörüntüleme çalışmaları, bedensel belirti bozukluğunun (BBB) yapısal ve işlevsel beyin değişiklikleri ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Bu çalışmada, derin öğrenme modelleri ile BBB hastaları ve sağlıklı kontrol (SK) MRG'lerinin ayırt edici sınıflama performansı değerlendirilerek, hastaların ayırt edilebilmesi amaçlanmaktadır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya 30 sağlıklı kontrol ve 16 BBB hastasına ait aksiyel T1-ağırlıklı MRG'ler (0,9 mm kesit kalınlığı) dahil edilmiştir. Görüntüler iki radyolog tarafından değerlendirilmiş, infratentorial ve lateral ventrikül süperiorundaki kesitler dışlanmıştır. Görüntüler %85 eğitim, %15 test oranında ayrılmıştır. Çalışma, sınırlı örneklem büyüklüğü nedeniyle bir ön çalışma niteliğindedir ve modelin ayrıştırıcı gücünü değerlendirmeye yöneliktir. Doğrulama seti ayrılmamış, model optimizasyonu eğitim verisi üzerinde yapılmış ve performans test setinde değerlendirilmiştir. Ön işleme adımları kapsamında yeniden boyutlandırma ve normalizasyon uygulanmıştır. Sınıflandırmada, derin katman yapısı ve transfer öğrenmeye uygunluğu nedeniyle küçük veri setlerinde yüksek performans gösterdiği bilinen ResNet50 modeli tercih edilmiştir. Görüntü temelli değerlendirmede dahil edilen kesitlerde (4325 kesit) SK ve BBB ayrımı yapılmaya çalışılmış, hasta temelli değerlendirmede ise her bir katılımcıya ait MRG'lerin ayrımı esas alınmıştır. Hasta bazlı analizde çoğunluk oylaması kullanılmıştır.

BULGULAR: Görüntü temelli analizde 752 MRG kesiti, hasta temelli analizde 8 birey (3 BBB, 5 SK) test setinde yer almıştır. Görüntü ve hasta bazlı doğruluk sırasıyla %91,62, %88, precision %97, %100; recall %80, %100; f1-score %94, %91 olarak hesaplanmıştır. Confusion matrisinde BBB için görüntü bazlı doğruluk 227/282, hasta bazlı 2/3; SK için sırasıyla 462/470 ve 5/5 olarak saptanmıştır.

SONUÇ: Çalışma, BBB ve SK ayrımında yüksek doğruluk sağlamış, SK grubunda daha düşük hata oranı gözlenmiştir. Hasta temelli analiz klinik uygulama açısından daha değerlidir; ancak doğruluk açısından görüntü temelli model üstün bulunmuştur. Bu bulgular, psikiyatrik bozuklukların biyolojik temellerine dair artan kanıtlarla uyumludur ve BBB'nin de nörobiyolojik düzeyde izlenebilir değişiklikler içerdiğini göstermektedir. Bu çalışma, BBB hastaları ile SK arasında yapısal değişikliklerin varlığını ortaya koyması açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Bedensel Belirti Bozukluğu, Yapay Zeka, Derin Öğrenme, ResNet50

SS-21

Aural ve aurasız migren hastalarını sınıflandırmak için fNIRS tabanlı bir işlevsel bağlantısallık yaklaşımı

Nilüfer Zengin¹, Feyzi Alkım Aktaş², Vesile Öztürk³, Aykut Eken⁴, Çağdaş Güdücü⁵

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁴Oldenburg Üniversitesi, Nöropsikoloji Laboratuvarı, Nörobiliş ve İşlevsel Nörorehabilitasyon Çalışma Grubu, Oldenburg, Almanya

⁵Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye; Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Uyku ve Bilinç Durumları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

GİRİŞ-AMAÇ: Migrenin klinik tanısında hastaların bildirdiği şikayetler ve Uluslararası Baş Ağrısı Topluluğu'nun kriterleri dikkate alınmaktadır. Günümüzde tanı için objektif ve kesin sonuç veren bir yöntem bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, aural migren (MA), aurasız migren (MO) ve sağlıklı kontrollerin (HC) ayırt edilmesinde kullanılabilecek biyobelirteçler bulmaktır. Bunun için İşlevsel Yakın-Kızılaltı Spektroskopisi (fNIRS) tabanlı işlevsel bağlantısallık (konnektivite) matrislerinden elde edilen özneliteliklere, farklı makine öğrenimi (ML) yöntemleri uygulanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışmaya 8 aural migren hastası, 12 aurasız migren hastası ve benzer yaş ortalamasına sahip 11 sağlıklı birey katılmıştır. Katılımcılardan Stroop testi sırasında fNIRS kaydı alınmıştır. Test boyunca prefrontal korteksteki (PFC) oksijene hemoglobin konsantrasyonunda meydana gelen değişimler (ΔHbO), 16 kanal üzerinden ölçülmüştür. Bu çalışmada "statik konnektivite" yaklaşımı uygulanmıştır. Buna göre ΔHbO zaman serileri üzerinden her bir kanal çifti arasında konnektivite matrisleri oluşturulmuş olup bu matrisler arasındaki korelasyon ölçülmüştür. Ayrıca ΔHbO zaman serileri kullanılarak farklı PFC bölgelerinden (dorsolateral PFC, medyal PFC, inferior, middle ve superior frontal giruslar) öznelitelikler çıkarılmıştır. Bu öznelitelikler, ML algoritmaları için girdi olarak kullanılmıştır. Bu algoritmalar; K-en yakın komşu (KNN), doğrusal destek vektör makinesi (LSVM), radyal baz fonksiyon destek vektör makinesi (RbfSVM), gradyan güçlendirme (GB), naive Bayes (NB), doğrusal diskriminant analizi (LDA) ve lojistik regresyon (LOGREG)'dur.

BULGULAR: MA ile HC, MO ile HC ve MA ile MO arasındaki ayırım için en iyi doğruluk oranları LDA, KNN ve LSVM algoritmaları ile elde edilmiş olup sırasıyla %90,05, %85,16 ve %83,16'dır. Ek olarak, en yüksek eğri altındaki alan (AUC) değerleri LDA, KNN ve RbfSVM algoritmaları ile elde edilmiş olup sırasıyla 0,91, 0,91 ve 0,90'dır.

SONUÇ: Bulgularımız, fNIRS tabanlı statik konnektivite yaklaşımının migren alt tiplerinin ayırt edilmesinde başarılı bir yöntem olduğunu göstermektedir. Buna göre, PFC'deki işlevsel bağlantılarda meydana gelen değişimler, migrenin klinik tanısını desteklemede biyobelirteç olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: işlevsel yakın kızılaltı spektroskopisi, konnektivite, makine öğrenimi, migren sınıflaması, Stroop testi

SS-22

3 ile 4 Arasındaki Fark: Nesne Sayılarının Temsilinin Beyin Osilasyonlarındaki Zemini

Furkan Erdal¹, Bahar Güntekin²

¹Sinirbilim Bölümü, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul, Türkiye;
Psikoloji Bölümü, İnsan ve Toplum Bilimleri Fakültesi, Marmara Üniversitesi, İstanbul, Türkiye;
Sağlık Bilim ve Teknolojileri Araştırma Enstitüsü (SABİTA), Sinirbilim Araştırma Merkezi, İstanbul
Medipol Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilim ve Teknolojileri Araştırma Enstitüsü (SABİTA), Sinirbilim Araştırma Merkezi, İstanbul
Medipol Üniversitesi, İstanbul, Türkiye; Biyofizik Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, İstanbul Medipol
Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

AMAÇ: Nesne sayılarını algılamak 3-4 taneye kadar olan nesnelerin sayısını doğrudan algıladığımız iddia edilmekte ve bu yeti subitizing (doğrudan algılama) olarak isimlendirilmektedir. 5 ve daha fazla sayıda olan nesnelerin algısını ise bu nesne sayılarını yaklaşık olarak tahmin etmemizi sağlayan ve approximate number system (yaklaşık sayı sistemi) olarak isimlendirilen sayı sistemimizin gerçekleştirdiği iddia edilmektedir. Bu teorik yaklaşım birçok çalışma tarafından desteklenmiş olsa da bu yetiler ile beyin osilasyonları arasındaki ilişki az sayıda çalışmaya konu olmuştur. Bu bağlamda, çalışmamızda bu yetilerin beyin osilasyonlarında nasıl temsil edildiği derinlemesine incelenmiştir.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmamızda katılımcıların (N = 30) sıfırdan dokuza kadar olan sayılarda nokta uyarılarına verdiği Olaya İlişkin Osilasyon yanıtları analiz edilmiştir. Nokta uyarılarına bilgisayar ekranının orta kısmında rastgele konumlarda belirmiş ve ekranda yaklaşık 10 ms boyunca kalmıştır. Her bir nokta uyarısı çeşidinin 40 kere toplamda ise 400 nokta uyarısının gösterildiği deneyde uyarı öncesi ve sonrası gauss gürültüsünden oluşan maske kullanılmıştır. Nokta uyarılarına F3-F4-P3-P4-P7-P8-O1-O2 elektrot lokasyonlarında verilen Olaya İlişkin Osilasyon yanıtları monte carlo/permütasyon analizi ile karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Sonuç olarak nesne temelli sayı algısının olaya ilişkin faz tutarlılığı yanıtlarıyla temsil edildiği görülmüştür. Katılımcıların 3 nesne sayısına kadar olan nesne sayısı koşullarıyla 4 ve daha fazla sayıda olan nesne sayısı koşullarına verdiği olaya ilişkin faz tutarlılığı yanıtları ve davranışsal yanıtlarının farklılaştığı görülmüştür (p'ler <,05).

SONUÇ: Sonuçlarımız doğrudan algıladığımız nesne sayısının üst limitinin 3 nesne olduğunu, tahmin etme yoluyla dolaylı olarak algıladığımız nesne sayısının alt limitinin de 4 nesne olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte çalışmamızda bu ikili sayı algısı sisteminin zemininde matematiksel nesnelerin inşasına dair teorik yaklaşımın bulunduğu iddia edilmiş ve bu teorik zemin ile çalışmamızın sonuçlarının tutarlılığı ortaya konmuştur.

Anahtar Kelimeler: EEG, Beyin Osilasyonları, Sayı Algısı, Nesne

SS-23

Frontal Teta Bağlantısallığında Azalma Dikkat Eksikliği ile İlişkilidir

Yaren Doğan¹, Farhad Nassehi¹, Şeyhmus Baskın², Burcum Sıla Erdoğan³, İlayda Batı⁴, İrem Yılmaz⁵, Simge Aykan³

¹TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği, Ankara

²Ankara Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği, Ankara

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

⁵Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Disiplinlerarası Sinirbilimler Anabilim Dalı, Ankara.

AMAÇ: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) olan bireylerde, frontal korteksin dikkat süreçlerinde önemli bir rol oynadığı ve bu bölgedeki işlevsel bağlantısallığın bozulduğu gösterilmiştir. Özellikle, frontal bölgelerdeki teta bandı aktivitelerinin dikkat süreçleriyle ilişkili olduğu ve DEHB'li bireylerde bu aktivitelerde anormallikler gözlemlendiği bildirilmiştir. Bulgular, frontal korteksin ve teta bandı bağlantısallığının dikkat eksikliği semptomlarıyla ilişkili olduğunu göstermektedir. Ancak, mevcut literatürde frontal bölgelerin hiperaktivite semptomlarıyla doğrudan bir ilişkisi olduğuna dair yeterli kanıt bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmanın amacı, frontal kortikal alanlar arasındaki teta bandı bağlantısallığının sağlıklı (tanı almamış) bireyler dikkat eksikliği ve hiperaktivite ile olan ilişkisini incelemektir.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmada 18-30 yaş arasında ($M = 23,3$; $SD = 2,96$) 42 katılımcı bulunmaktadır. Katılımcılara, sestten izole bir odada naturalistik uyaran olarak kullanılan 7 dakikalık bir film kesiti izletilmiş, 64 kanallı EEG ile kayıt alınmıştır. Teta dalgaları için 4-8 Hz bant geçiren filtreleme sonucu Hilbert dönüşümü uygulanarak sinyallerin analitik temsilleri elde edilmiştir. Kanallar çiftleri için anlık faz farklarından hesaplanan Faz Gecikme İndeksi (FGİ), iki kanal arasındaki tutarlı faz ötelemesini değerlendirilerek işlevsel bağlantısallık derecesi belirlemiştir. Frontal bölgedeki (F1, F2, F3, F4, Fz) elektrotlar gruplandırılmıştır. Teta bandındaki FGİ analizi ile DEHB-KBÖ sonuçlarından elde edilen puanlar üzerinden Aşamalı Çoklu Regresyon Analizi Yöntemi uygulanmıştır.

BULGULAR: DEHB-KBÖ toplam puanları ($M=29.54$ $SD=0.14$; Dikkat eksikliği= 15.05 $SD=0.14$; Hiperaktivite= 14.05 $SD=0.13$), frontal elektrotlar arasındaki FGİ ($M = 0.5$, $[0,27 \ 0,86]$) değerleri bulunmuştur. Regresyon analizine göre frontal bölgeler arası teta bağlantısallığı, dikkat eksikliği puanlarını anlamlı olarak açıklamaktadır ($R^2= 0.46$, $F(10,31)= 2.65$, $p=0.018$). Ancak hiperaktivite ($R^2=0.26$, $F(10,31)=1.07$, $p=0.417$) ve DEHB-KBÖ toplam puanı ($R^2=0.34$, $F(10,31)=1.61$, $p=0.150$) ile anlamlı ilişki saptanmamıştır.

SONUÇ: Frontal teta bağlantısallığı, dikkat eksikliği semptomlarıyla anlamlı ilişkiliyken, hiperaktiviteyle ilişkili bulunmamıştır. Bu bulgu, teta osilasyonlarının üst düzey dikkat ve bilişsel kontrol süreçlerindeki rolünü destekleyerek, DEHB ile benzeri olarak özellikle sağlıklı bireylerde de zayıf frontal teta bağlantısallığının dikkat eksikliği ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dikkat eksikliği, Hiperaktivite, Teta Osilasyonu, EEG, Bağlantısallık.

SS-24

Scove-Cage: Yapay Zekâ Destekli Home-Cage İzleme Sistemi ile Farelerde Lokomotor Aktivite ve Davranışların Otomatik Analizi

Mumin Alper Erdogan¹, Mahmut Karaaslan², Yasin Pak³, Ersin Kaya⁴

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye; Scove Systems, Ege Üniversitesi Teknopark, İzmir, Türkiye

²Konya Teknik Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Konya, Türkiye; Scove Systems, Ege Üniversitesi Teknopark, İzmir, Türkiye

³Scove Systems, Ege Üniversitesi Teknopark, İzmir, Türkiye

⁴Konya Teknik Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Konya, Türkiye

AMAÇ:

Bu çalışmada farelerin doğal ortamlarında (ev kafesi/home-cage) lokomotor aktivite, uyku-uyanıklık döngüsü ve temel davranış paternlerini uzun süreli ve otomatik olarak izleyebilen, yapay zekâ destekli yerli üretim bir sistem olan Scove-Cage'in geliştirilmesi ve validasyonu amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM:

Çalışmada 28×30 cm boyutlarında 18 saydam kafesten oluşan Scove-Cage sistemi kullanılmıştır. Her kafes, yüksek çözünürlüklü kameralarla donatılmış olup, 24 saat boyunca hem aydınlık hem karanlık periyotlarda kayıt alabilir. Sistem, uzaktan ışıklandırma ve fan kontrolü sunar. Farelerin vücut pozisyonlarını tespit etmek için ResNet50 temelli bir pose estimation modeli geliştirilmiştir. Model eğitimi için veri seti %95 eğitim, %5 test olarak ayrılmış ve 300.000 iterasyon boyunca eğitilmiştir. Geliştirilen yapay zekâ tabanlı analiz yazılımı ile farelerin merkez (central zone) ve duvar kenarı (thigmotaxis zone) bölgelerinde geçirdikleri süreler, bu bölgelere giriş sayıları, su ve besin tüketim süreleri, toplam uyku ve aktivite süreleri otomatik hesaplanmıştır.

BULGULAR:

Pose estimation modelimiz, eğitim setinde 2.4 piksel, test setinde ise 6.58 piksel hata oranıyla yüksek doğrulukta vücut pozisyonu tespiti sağlamıştır. 0.6 p-cutoff eşiğiyle test hatası 6.75 piksele yükselmiştir. Bu hassasiyet sayesinde Scove-Cage ile farelerin hareketleri ve davranışları 24 saat izlenmiş, merkez ve duvar kenarı bölgelerinde geçirilen süreler, giriş sayıları, su ve besin tüketimi, uyku ve aktivite süreleri başarıyla belirlenmiştir. Yapay zekâ destekli analiz ile klasik testlerde göz ardı edilebilen kısa süreli davranış değişiklikleri dahi saptanabilmektedir. Sistemin excel ve png formatında çıktı verebilmesi, verilerin hızlı ve kapsamlı değerlendirilmesini sağlamıştır.

SONUÇ:

Scove-Cage sistemi, farelerin doğal ortamlarında daha az stres altında, uzun süreli ve detaylı davranış analizine olanak sağlayan yerli üretim bir cihazdır. Geliştirilen ResNet50 tabanlı modelin yüksek doğruluğu (eğitim setinde 2.4 piksel, testte 6.58 piksel hata) sayesinde fare davranışlarının hassas tespiti mümkün olmuştur. Geleneksel testlerden farklı olarak uyku-uyanıklık döngüsü ve beslenme gibi parametrelerin de değerlendirilebildiği bu sistem, prelinik çalışmalarda davranış analizine önemli katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Home-cage, davranış analizi, yapay zekâ, lokomotor aktivite, pose estimation

SS-25

Kısa süreli opioid uygulamasının DNA metiltransferaz ve mikroRNA biyogenez yolağı genlerinin ifadesi üzerine etkisi: İn vitro model

Hadice Edison¹, Sedef Akçaalan¹, Canan Eroğlu Güneş¹, Selim Kutlu², Ercan Kurar¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziyoloji Anabilim Dalı, Konya

AMAÇ: Morfin, ağrı tedavisinde kullanılan güçlü analjezik etkiye sahip bir opioid alkaloiddir. Morfin bağımlılığını açıklamaya yönelik teoriler henüz kesin olarak ispatlanmamıştır. Morfin ve diğer opioidler farklı transkripsiyon faktörlerini etkileyerek ve epigenetik modifikasyonlar sonucunda gen ifadesinde değişikliğe neden olabilmektedir. Bu çalışmanın amacı; kısa süreli opioid uygulamasının mikroRNA biyogenez yolağı ve DNA metiltransferaz (DNMT) genlerinin ifadeleri üzerine etkisinin in vitro model kullanılarak araştırılmasıdır.

GEREÇ-YÖNTEM: İn vitro morfin bağımlılığı ve çekilmesi modelinde; 5X103 SH-SY5Y insan nöroblastom hücreleri kullanılarak kontrol, en yüksek toksik olmayan 10 µM morfin, 10 µM nalokson ve 10 µM morfin+10 µM nalokson grupları oluşturulmuş ve 7 gün uygulamalar gerçekleştirilmiştir. Her gruba ait hücre örneklerinden total RNA izolasyonu ve cDNA sentezi gerçekleştirilmiştir. mikroRNA biyogenez yolağı (AGO1-4, DICER, DGCR8, DROSHA, RanGTP, XPO5 ve TRBP2) ve DNMT (DNMT1, DNMT2, DNMT3A ve DNMT3B) genlerinin ifadesi qPCR ile tespit edilmiştir.

BULGULAR: XTT analizi sonucunda SH-SY5Y hücrelerinde en yüksek toksik olmayan morfin dozu 10 µM olarak tespit edilmiş ve in vitro bağımlılık modelinde kullanılmıştır. Morfin uygulamasının DNMT1, DNMT2 ve DNMT3B genlerinin ifadesini artırdığı, nalokson uygulamasının ise baskıladığı gözlenmiştir ($p \leq 0,05$). TRBP2 hariç, miRNA biyogenez yolağında bulunan genlerin morfin grubunda artmış ifadesinin nalokson uygulaması ile aşağı yönde regüle edildiği belirlenmiştir ($p \leq 0,05$).

SONUÇ: Morfin ve nalokson uygulamasının epigenetik düzeyde çalışmaya konu olan genlerin ifadesini genel olarak etkilediği gözlenmiştir. Bu sonuçlar, in vitro modelin etkinliğini ve farklı farmakolojik uygulamalar ve opioid bağımlılığın fizyopatolojisinin daha iyi anlaşılmasına yönelik yeni bilgiler sağlayabileceğini göstermektedir. Deney hayvan modellerine olan gereksinime alternatif olarak, etik ve teknik kolaylıklar nedeniyle in vitro bağımlılık modelinin translasyonel düzeyde benzer çalışmaların gerçekleştirilmesine olumlu katkılar yapabileceği değerlendirilmiştir.

Bu çalışma NEÜ BAP #221318007 no'lu proje kapsamında gerçekleştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: DNA metiltransferazlar, epigenetik, mikroRNA biyogenezi, morfin

SS-26

N-asetilsistein'in 5XFAD transgenik fare modelinde davranışsal bozukluklara etkisi

Zeynep Dilhan Ün, Nagehan Ersoy Tunalı

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

AMAÇ: Alzheimer hastalığı (AH) bilişsel bozukluk ile karakterize edilen ve oksidatif stresin önemli bir rol oynadığı nörodejeneratif bir hastalıktır. Glutasyonun öncüsü olan N-asetil sistein (NAC) molekülü, AH'de potansiyel nöroprotektif etkileri olduğu bilinen bir antioksidandır. Bu çalışma, kronik NAC uygulamasının 5XFAD transgenik fareler ve kontrollerindeki bilişsel bozukluklara etkilerini araştırmayı amaçlamaktadır.

GEREÇ-YÖNTEM: 6 aylık 5XFAD transgenik fareler ve WT kontrolleri C57BL6 farelerinde (her grup için n=8) Y-maze, yeni obje tanıma testi (NOR) ve Morris su tankı testi (MWM) ile bilişsel testler yapılmıştır (0. hafta). Farelere, intraperitoneal NAC uygulaması 6 hafta boyunca haftada bir kez yapılmış ve testler uygulama sonrasında tekrar edilmiştir. Veriler GraphPad v.9.0 programı ile bağımsız t-test ve iki yönlü ANOVA ile analiz edilmiş, $p<0.05$ değeri istatistiksel anlamlılık için kabul edilmiştir.

BULGULAR: WT farelerinde NAC, Y-labirent testinde spontan değişim oranını artırarak mekânsal çalışma hafızasında anlamlı bir iyileşme sağlamıştır ($p=0.04$). Ancak NOR ve MWM testlerinde anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir. 5XFAD farelerinde, NAC tedavisi Y-labirent (spontan değişim, $p=0.03$) ve NOR testinde (ayrıt etme yüzdesi, $p=0.039$) iyileşme sağlamıştır, bu da NAC'in çalışmaya dayalı hafızayı ve keşif davranışını geliştirdiğini göstermektedir.

SONUÇ: Kronik NAC tedavisi hem WT hem de 5xFAD farelerinde çalışma hafızasını artırmış ve 5xFAD farelerinde keşif davranışını iyileştirmiştir. Ancak, mekânsal hafıza üzerinde anlamlı bir değişiklik gözlemlenmemiştir. Bu bulgular, NAC'in oksidatif stres ile ilişkili bilişsel bozuklukların tedavisinde potansiyel bir tedavi stratejisi olarak kullanılabileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer Hastalığı, N-asetilsistein, 5XFAD

SS-27

Kronik Sosyal İzolasyon Stresine Maruz Kalan Adölesan Erkek Farelerde Sülförafanın, Bilişsel Fonksiyonlar, Davranış ve Hipokampus - Prefrontal Korteks BDNF, TNF- α , IL-6, MDA, Glutasyon Seviyelerine Etkileri

YESİM CEMRE ATAROGLU¹, Burcu Acikgoz¹, Güner Çalış¹, Amaç Kiray², Muge Kiray¹, Ayfer Dayı¹

¹DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI, İZMİR

²DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, ANATOMİ ANABİLİM DALI, İZMİR

Amaç;kronik sosyal izolasyon stresine maruz kalan adölesan erkek farelerde Sülförafanın, bilişsel fonksiyonlar, davranış ve hipokampus-prefrontal korteks BDNF, TNF- α , IL-6, MDA, Glutasyon seviyelerine etkileri incelendi.

Gereç ve Yöntem;28 günlük, 42 Balb/c erkek fare ideal koşullarda barındırıldı. Deney grupları: kontrol(K), sosyal izole(SI), erken sülförafan(ESFN), geç Sülförafan(GSFN), sosyal izole-erken Sülförafan(SI+ESFN), sosyal izole-geç Sülförafan(SI+GSFN). Sosyal izole gruplar 4 hafta boyunca ayrı kafeslerde, diğerleri grup halinde barındırılmıştır. ESFN ve SI+ESFN grupları, sosyal izolasyonun ilk 7 günü 10 mg/kg Sülförafan (SFN) intraperitoneal (i.p.) olarak verildi. GSFN ve SI+GSFN grupları, sosyal izolasyonun son 7 günü 10 mg/kg SFN i.p. verildi. Açık alan (OF), Kuyruktan asma (TST), Zorunlu Yüzme (FST) ve Morris Su Labirenti (MWM) davranış testleri 4 haftanın sonunda yapılmıştır. Deneylerin sonunda fareler sakrifiye edildi, Prefrontal korteks (PFC)-hipokampusta ELISA yöntemiyle BDNF, TNF- α , IL-6, MDA, glutasyon düzeyleri ölçüldü. İstatistiksel olarak gruplar arasındaki farklar SPSS IBM programı ile One-way ANOVA ve Tekrarlı ANOVA, post-hoc LSD testi ile değerlendirildi. Bulgular;OF'de GSFN grubu orta alanda daha fazla zaman geçirdi. TST'de SI grubunun immobilité süresi arttı; SI+ESFN, GSFN ve SI+GSFN gruplarının immobilité süreleri azaldı. FST'de ESFN, GSFN, SI+ESFN ve SI+GSFN gruplarının tırmanma süreleri arttı; SI+ESFN ve SI+GSFN gruplarının immobilité süresi azaldı. MWM'de K, GSFN, SI+ESFN grupları, gizli platformun yerini daha iyi öğrendi; probe trialde SI grubunun hedef kadranda bulunma süresi ve kognitif fonksiyonları daha düşüktü. Hipokampus BDNF seviyesi SI+ESFN ve SI+GSFN gruplarında; hipokampus TNF- α seviyesi ESFN ve SI+ESFN gruplarında; PFC'de IL-6 seviyesi SI grubunda; hipokampus IL-6 seviyesi SI, ESFN, GSFN gruplarında; PFC'de ve hipokampusta MDA seviyesi SI grubunda yüksekti. PFC'de nöron sayısı SI+ESFN,GSFN,SI+GSFN gruplarında, hipokampusta nöron sayısı SI+ESFN, SI+GSFN gruplarında yüksekti.

Sonuç; Sosyal izolasyon ile artan depresyon benzeri davranışlar, bilişsel fonksiyonların azalması, stresin vücutta yarattığı hücresel yıkım, daha büyük hastalıkların başlangıcı olabilir. Kronik stresin yarattığı hasarların en aza indirilmesi ve gerileyen kognitif fonksiyonların düzeltilmesi için SFN'nin bir besin takviyesi olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Sülförafan, depresyon, davranış, bilişsel fonksiyon, nörotrofik faktör

SS-28

Fluoksetin deneysel kemobeyin oluşturulan erişkin dişi sıçanlarda bellek kayıplarını azaltır

Sinan Saral¹, Atilla Topçu², Ayşegül Sümer³, Tolga Mercantepe⁴, İhsan Nalkıran⁵, Özlem Saral⁶

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Rize

²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Rize

³Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Rize

⁴Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji Embriyoloji Anabilim Dalı, Rize

⁵Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Rize

⁶Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Rize

AMAÇ: Kemoterapiye bağlı bilişsel kayıplar kanser tedavisinin önemli yan etkileri arasındadır. Kemobeyin olarak adlandırılan bu durum hipokampal dokularda inflamasyon ve nöroenezde bozulmayla ilişkilendirilmiştir. Seçici bir serotonin geri alım inhibitörü olan fluoksetin antidepresan ilaç grubuna dâhildir. Artan kanıtlar fluoksetinin nöroprotektif etkilerini rapor etmektedir. Bu çalışmanın amacı doksorubisin (Dox) kaynaklı bilişsel fonksiyon kayıplarında fluoksetinin rolünün deneysel olarak incelenmesidir.

YÖNTEMLER: Çalışmada 32 adet Sprague Dawley dişi sıçan kullanıldı. Sıçanlar rastgele 4 gruba ayrıldı (n=8/grup). Dox 5 hafta süreyle haftada bir 2 mg/kg dozda i.p verildi. Dox uygulanan iki gruba 5 hafta süreyle her gün iki farklı dozda (5 ve 10 mg/kg) fluoksetin oral yolla verildi. Çalışmanın 5. haftasında mekânsal bellek testi Morris water maze (MWM) ile yapıldı ve ardından sıçanlar ötenazi edildi. BDNF, IL-1 β ve IL-10 düzeyleri hipokampal doku homojenatlarında ELISA ile ölçüldü. İstatistiksel analizler GraphPad Prism yazılımı ile gerçekleştirildi. Çoklu karşılaştırmalarda Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ve post-hoc Tukey testi kullanıldı. P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Dox uygulaması MWM'nin edinim testlerinde öğrenmeyi bozarken 5 mg/kg fluoksetin öğrenme kaybını azalttı (p<0.05). Yalnızca Dox uygulanan grupta BDNF düzeyi azaldı (p=0.028). Fluoksetinin 5 ve 10 mg/kg dozu Dox grubuna göre BDNF düzeyini anlamlı olarak arttırdı (sırasıyla, p=0.0002, p=0.018). Diğer yandan Dox uygulaması hipokampusta IL-1 β düzeyini arttırırken (p=0.019), 5 mg/kg Fluoksetin IL-1 β seviyesini azalttı. Dox grubunun IL-10 düzeyi kontrole göre anlamlı olarak düşük bulundu (p=0.025). Fluoksetinin dozları arasında IL-10 düzeyi açısından anlamlı fark gözlemlenmedi.

SONUÇ: sonuçlarımız, Dox ile oluşturulan kognitif yetmezliğin hafifletilmesinde Fluoksetinin potansiyel yararlı etkilerini ortaya koymuştur. (Bu çalışma TUSEB A grubu projeler kapsamında desteklenmiştir (proje no:38205))

Anahtar Kelimeler: Kemobeyin, Fluoksetin, BDNF, Bellek, IL-10

SS-29

Prenatal Deksametazon Maruziyeti Hipokampal Anjiyotensin II ve IV Reseptörlerinin Gen Ekspresyonunu Değiştirir

Mehmet Soylu¹, İlayda Varol², Seçil Subaşı Can³, Ezgi Turunç Özoğlu⁴

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinir Bilimleri Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁴İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Sinir Bilimleri Uygulama ve Araştırma Merkezi, İzmir, Türkiye

AMAÇ: Erken yaşam dönemlerinde maruz kalınan prenatal stres (PS), yetersiz beslenme, psikolojik ve fizyolojik şiddet gibi olumsuz yaşantıların; beyin fonksiyonlarını etkilediği ve yetişkinlik döneminde ortaya çıkan çeşitli hastalıklara zemin hazırladığı yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Beyin renin anjiyotensin sistemi, anjiyotensin II tip 1 (AGTR1a, AGTR1b), tip 2 (AGTR2) ve anjiyotensin IV (AT4R) reseptörleri aracılığıyla etkilerini gösterir. AGTR1 reseptörlerinin nöroinflamasyon ve oksidatif strese, AGTR2'nin nöroprotektif mekanizmalara, AT4R'nin ise hafıza ve öğrenme süreçlerine aracılık ettiği bildirilmektedir. Çalışmamızda prenatal stresin öğrenme ve hafıza süreçlerinden sorumlu hipokampus bölgesinde anjiyotensin II ve IV reseptörlerine ait gen ekspresyonlarını nasıl etkilediğinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Prenatal stres modeli oluşturmak için hamile sıçanlara üçüncü trimester boyunca (14-21. gün) 1 ml/kg/gün serum fizyolojik ve 0.1 mg/kg/gün deksametazon intraperitoneal olarak verilerek kontrol ve PS grupları oluşturulmuştur (n=5). Doğumdan sonra erkek yavrular postnatal 90. günde dekapite edilip hipokampus örnekleri gen ekspresyonu çalışmaları için kullanılmıştır. Doku örneklerinden total RNA izolasyonu ve cDNA sentezini takiben gerçek zamanlı PCR ile AGTR1a, AGTR1b, AGTR2 ve AT4R genlerinin ekspresyon düzeyleri delta delta CT metoduna göre hesaplanmıştır. Gruplar arası farklılıklar Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmiş ve p<0,05 değeri anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmamızda deksametazonla oluşturulan prenatal stresin hipokampüste; AGTR1a (p<0.01), AGTR1b (p<0.01) ve AT4R (p<0.05) genlerinin ekspresyonunu anlamlı bir şekilde arttırırken, AGTR2 (p<0.01) gen ekspresyonunda anlamlı bir azalmaya neden olduğunu bulduk.

SONUÇ: Prenatal stresin hipokampüste aniyotensin II ve IV reseptörlerinin gen ekspresyonunda değişikliklere neden olması, bu reseptörler aracılığıyla gelişen nöroinflamasyon, oksidatif stres, nöroproteksiyon, hafıza ve öğrenme süreçlerini de etkileyebileceğini düşündürmektedir. Prenatal stres ile ilişkilendirilen nörodejeneratif bozukluklarda aniyotensin II ve IV reseptörlerine yönelik terapötik yaklaşımların geliştirilmesi önemli bir nöroprotektif strateji olabilir.

Bu çalışma, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir (2024-TYL-SABE-0012).

Anahtar Kelimeler: Anjiyotensin reseptörleri, deksametazon, hipokampus, prenatal stres

SS-30

Kronik Siyatik Sinir Hasarı Modelinde Cortexin ve Cerebrolysin'in Nöroinflamatuvar Yanıt Üzerine Etkileri

Elif Akpınar¹, Cansu Yakın¹, Yunus Kosif¹, Cihan Süleyman Erdoğan¹, Habibe Gören¹, Uğur Faruk Kalkan¹, Ahmet Ayar², Bayram Yılmaz³

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

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

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Türkiye

Amaç

Nöropatik ağrı tanısı için kesin bir tanı testi olmamakla birlikte ağrının terapötik yönetimi zordur. Yüksek oranda saflaştırılmış hayvan dokusu ekstraktları içeren dokuya özgü preparatlar olan Cerebrolysin® ve Cortexin®, travmatik beyin hasarı gibi akut serebral kan akımı bozukluklarında ve diğer nörolojik hastalıklarda çok hedefli nöroprotektif etkiler göstermiştir. Amacımız siyatik sinir kronik daralma hasarı modeli ile nöropatik ağrı oluşturulan sıçanlarda Cortexin ve Cerebrolysin'in ağrı modülasyonunda rol oynayan peptitler üzerine etkilerinin değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada 40 erişkin erkek Sprague Dawley beş gruba (n=8/grup) ayrıldı. Kontrol grubuna cerrahi müdahale yapılmadı ve tedavi uygulanmadı. Sham grubunda sağ siyatik sinir ortaya kondu, kapatıldı ve ameliyatın 14. gününden başlanarak 7 gün boyunca intraperitoneal serum fizyolojik uygulandı. Kronik daralma hasarı (KDH) grubuna sağ siyatik sinire KDH operasyonu uygulandı, herhangi bir tedavi verilmedi. KDH + Cortexin grubuna KDH oluşturulmasının 14. Gününden itibaren 7 gün boyunca intraperitoneal 2 mg/kg Cortexin uygulandı. KDH+Cerebrolysin grubuna KDH oluşturulmasının 14. gününden itibaren 7 gün boyunca intraperitoneal 1075 mg/kg Cerebrolysin uygulandı. Tüm sıçanların sağ L4, L5, L6 arka kök ganglionları toplandı. Gerçek zamanlı PZR yöntemiyle Kiss-1, P maddesi, İnterlökin (Il)-1β, Il-4, Il-7, Il-10, Tnf-α ve Kalsitonin gen ilişkili peptid (Cgrp) gen ifadeleri incelendi.

Bulgular

P maddesi ve Il-10 değerlerinde, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05). Kiss-1 mRNA ifadesi kontrol grubuna kıyasla tüm gruplardan anlamlı olarak düşükken TNF-α ifadesi, sham grubu hariç tüm diğer gruplarda gruplarından anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,01). Benzer şekilde Il-4 seviyeleri, kontrol grubunda tedavi gruplarına göre anlamlı olarak yüksek gözlenmiştir (p<0,05). Cgrp seviyeleri kontrol grubunda KDH+cortexin grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p=0,029). KKA+cerebrolysin grubunda Il-7 ve Il-1b seviyeleri, kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p<0,05). İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) (NCSS LLC, Kaysville, Utah, USA) 2020 programı kullanılmıştır.

Sonuç

Bulgularımız, Cortexin ve Cerebrolysin'in, nöropatik ağrı modelinde nöroinflamasyonun düzenlenmesi ve ağrı modülasyonuna katkı sağlayabilecek etkileri olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Nöroinflamatuvar yanıt, Nöropatik ağrı, Siyatik sinir kronik daralma hasarı

SS-31

Glioblastoma hücrelerinde propargil içeren yeni bir molekülün terapötik etkisi

Filiz Taşpınar¹, Gülay Deniz Purlu², Amine Karaca², Burcu Tuncel², İlayda Kaya²

¹Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Aksaray, Türkiye.

²Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aksaray, Türkiye.

Amaç

Glioblastoma, kötü prognoza sahip en malin beyin tümörüdür ve kemoterapi gibi standart tedavi yaklaşımlarına karşı belirgin bir direnç geliştirme potansiyeline sahiptir. Ancak gelişen direnç; kemoterapötik potansiyele sahip etkin, toksisitesi düşük, yenilikçi ve farklı direnç yollarını hedefleyebilen moleküllerinin geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır. Propargil ($-C\equiv C-CH_3$), nükleofilik ve elektrofilik yapısı nedeniyle DNA ve proteinle etkileşime geçebilme potansiyeline sahiptir. Bu çalışmada, propargil yapısına sahip yeni bir molekülün (KIA-164) glioblastoma hücrelerinde terapötik potansiyelinin in vitro olarak araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Sentezlenen molekülün glioblastoma hücre dizileri (T98G ve U-87 MG) üzerindeki sitotoksik etkisi MTT testiyle değerlendirilmiştir. Apoptoz, otofaji ve DNA onarım genlerinin ekspresyon seviyeleri RT-PCR yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir. Genomik DNA hasarı COMET testi ile belirlenmiştir. İstatistiksel analiz, IBM SPSS Statistics versiyon 27.0 yazılımı ile gerçekleştirilmiştir.

Bulgular

Molekülün T98G ve U-87 MG hücrelerindeki IC₅₀ değerleri (72.saat) sırasıyla 305.11 μ M ve 219.16 μ M olarak belirlenmiştir. Her iki hücre serisinde kaspaz 3 ve PARP-1 ekspresyonu anlamlı düzeyde artarken ($p<0.001$) yalnızca T98G’de MGMT ve MLH1’in anlamlı düzeyde artış gösterdiği saptanmıştır ($p<0.001$). Ayrıca Atg7 gen ekspresyonu da hücrelerde artış göstermiştir [(T98G için $p>0.05$); (U-87 MG için $p=0.001$)]. Genomik DNA hasarı kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde artmıştır ($p<0.05$).

Sonuç

Sentezlenen yeni molekülün, glioblastoma hücrelerinde PARP-1 yolağı üzerinden hücreleri apoptoza sürüklediği bu nedenle terapötik bir etkiye sahip olabileceğine işaret etmektedir. Glioblastomada, molekülümüzün toksik olmayan MGMT inhibitörleri ile birlikte kullanıldığında terapötik etkinliğinin artabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle, glioblastoma tedavisinde kombine tedavi yaklaşımlarında değerlendirilebilir. Bu çalışma, propargil grubu taşıyan bir molekülün glioblastoma hücrelerindeki terapötik etkisinin araştırıldığı literatürdeki ilk çalışmadır.

Anahtar Kelimeler: Glioblastoma, Propargil Molekül, Sitotoksosite, Genotoksosite, Apoptoz

SS-32

Vitamin D'nin akson rejenerasyonu üzerine etkisinin incelenmesi

Ebru Keskin¹, Duygu Gezen-Ak², Erdiñ Dursun²

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

²Nörolojik Bilimler Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, Beyin ve Nörodejeneratif Hastalıklar Araştırma Laboratuvarı, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, İstanbul, Türkiye

AMAÇ: Merkezi sinir sisteminde (MSS) akson rejenerasyonu hem içsel hem de çevresel mekanizmalar nedeniyle kısıtlanmaktadır. Vitamin D, beyindeki çeşitli işlevlerinin yanı sıra nörotrofin ekspresyonunu artırarak aksonal büyümeyi ve rejenerasyonu teşvik edebilir. Periferik sinir hasarı oluşturulan bir hayvan modelinde, vitamin D2'nin, Wallerian dejenerasyonunu sınırlayabileceği gösterilmiştir. Aksonal rejenerasyon sürecinde, büyüme ile ilişkili protein-43 (GAP-43), aktin dinamiğini düzenleyerek Stathmin 2 (STMN2) ise mikrotübül organizasyonunu sağlayarak önemli roller üstlenmektedir. Literatürde vitamin D'nin MSS'de akson rejenerasyonu üzerine etkisini gösteren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu bilgiler ışığında çalışmamızda; olgun bir nöronda akson hasarı sonrasında uygulanan vitamin D'nin akson rejenerasyonu ile ilişkili olan GAP43 ve STMN2 protein ekspresyon seviyelerini nasıl etkileyebileceğini; hasar sonrasında koruyucu bir etki gösterip gösteremeyeceğini incelemeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmamız nöronal olgunlaşma ve fonksiyonel aktiviteyi incelemek için altın standart olarak kabul edilen primer kortikal nöron kültüründe 16 günlük sıçan embriyolarında gerçekleştirildi. Kültürün 7.gününde olgunlaşan nöronlar yeniden ekilerek akson hasar modeli oluşturuldu. 10-8 M 1,25-dihidroksivitamin D3 ve etanol uygulamalarından 24,48 ve 72 saat sonra GAP43 ve STMN2 protein ekspresyon seviyeleri incelendi.

BULGULAR: Çalışmamızın sonuçları; vitamin D uygulamasına bağlı olarak uygulamalardan 24 ve 48 saat sonra GAP43 protein ekspresyon seviyesinin vitamin D grubunda etanol grubuna kıyasla anlamlı olarak arttığını göstermektedir (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.05$). STMN2 protein ekspresyon seviyesi uygulamalardan 24 saat sonra vitamin D grubunda etanol grubuna kıyasla; 48 saat sonra ise kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede artmıştır (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.05$). Uygulamaların 72. saatinde ise hem GAP43 hem de STMN2 protein seviyesi vitamin D grubunda etanol grubuna kıyasla anlamlı derecede azalmıştır (sırasıyla; $p<0.0001$, $p<0.01$). GAP43 ve STMN2 proteinlerinin immunfloresan yoğunlukları düzeltilmiş total hücre ışıması analizi (CTCF) ile doğrulanmıştır. **SONUÇ:** Çalışmamız, olgun bir nöronda akson hasarı sonrasında uygulanan vitamin D'nin; GAP43 ve STMN2 protein ekspresyon seviyelerini artırarak rejenerasyonu destekleyebileceğini ve akson rejenerasyonu üzerinde koruyucu etkisinin olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: vitamin D, rejenerasyon, GAP43, STMN2

SS-33

Otizm Spektrum Bozukluğunda Yeni Bir Epigenetik Biyobelirteç Adayı Olarak miR-135a-5p'nin Klinik ve Boylamsal Değerlendirmesi

Duygu Bandırmalı¹, Merve Çıkılı Uytun², Nuray Varol³, Zeynep Ceren Özmen⁴, Esra Yürümez², Didem Behice Öztop², Güvem Gümüş Akay¹

¹Ankara Üniversitesi Beyin Araştırmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi (AÜBAUM), Ankara, Türkiye; Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye; Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye; Ankara Üniversitesi Nörobilim ve Nöroteknoloji Mükemmeliyet Ortak Uygulama ve Araştırma Merkezi (NÖROM), Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye; Gazi Üniversitesi Nörobilim ve Nöroteknoloji Mükemmeliyet Ortak Uygulama ve Araştırma Merkezi (NÖROM), Ankara, Türkiye

⁴Ankara Üniversitesi Beyin Araştırmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi (AÜBAUM), Ankara, Türkiye; Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye; Ankara Üniversitesi Nörobilim ve Nöroteknoloji Mükemmeliyet Ortak Uygulama ve Araştırma Merkezi (NÖROM), Ankara, Türkiye

AMAÇ: Otizm spektrum bozukluğu (OSB), genetik ve çevresel etmenlerin etkileşimiyle şekillenen karmaşık bir nörogelişimsel bozukluktur. Son yıllarda genetik araştırmalarda ortaya çıkan kalıtılabilirlik boşluğu, OSB patofizyolojisinde mikroRNA'lar (miRNA) başta olmak üzere epigenetik mekanizmaların rolüne dikkat çekmektedir. Bu çalışmada, ekibimiz tarafından biyoenformatik analizlerle aday biyobelirteç olarak belirlenen miR-135a-5p, ilk kez klinik örnekleme analiz edilmiş; OSB ile ilişkisi ve hastalığın klinik seyri süresince ekspresyon düzeylerindeki değişimler araştırılmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya, yaşları 18-60 ay arasında değişen 69 OSB tanılı (K:%17,E:%83) ve 56 tipik gelişim gösteren çocuk (K: %47,E:%53) dahil edilmiştir. miR-135a-5p'nin plazma ekspresyon düzeyleri kantitatif gerçek zamanlı PCR ile analiz edilmiştir. Takip aşamasında, başlangıç grubundan seçilen 15 OSB ve 15 kontrol çocuğun miR-135a-5p ekspresyon düzeyleri bir yıl arayla tekrar değerlendirilmiştir. OSB şiddeti, Çocukluk Otizmi Derecelendirme Ölçeği ve Tekrarlayıcı Davranışlar Ölçeği ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizlerde verinin dağılımına göre parametrik veya non-parametrik karşılaştırma ve korelasyon testleri kullanılmıştır. $p < 0.05$ anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: OSB grubunda plazmada serbest miR-135a-5p düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,001$). Ayrıca, miR-135a-5p ekspresyonu ile otistik belirtiler (duyusal, dil becerileri ve toplam semptom puanı) arasında negatif yönde anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p < 0,05$). Takip değerlendirmesinde, başlangıçta OSB grubunda yüksek olan miR-135a-5p düzeyleri zaman içinde düşme eğilimi gösterirken, kontrol grubunda hafif bir artış gözlenmiş; ancak değişim açısından gruplar arasında anlamlı fark oluşmamıştır. İlginç olarak, tanı kaybı yaşayan üç OSB olgusunda miR-135a-5p ekspresyonunda belirgin azalma dikkati çekmiştir. Ayrıca takip sırasında yapılan korelasyon analizinde miR-135a-5p ekspresyonu ile ses hassasiyetinin varlığı arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki belirlenmiştir ($r=0.51, p=0.009$).

SONUÇ: Çalışmamız, miR-135a-5p'nin OSB patofizyolojisi ve klinik seyriyle ilişkili potansiyel bir biyobelirteç olabileceğini desteklemektedir. Ekspresyon düzeylerinin zaman içerisindeki değişkenliği, bu ilişkinin dinamik bir karaktere sahip olduğunu ve daha geniş örneklemlerle, uzun süreli takip çalışmalarına ihtiyaç duyulduğunu ortaya koymaktadır. Bu çalışma TÜSEB tarafından 24322 proje numarası ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: otizm spektrum bozukluğu, mikro-RNA, miR-13a-5p, takip çalışması

SS-34

Rosmarinik asit *in vitro* Alzheimer hastalığı modelinde TLR yolağını baskılar

Aysu Şen¹, Canan Eroğlu Güneş², Ebru Nur Dursun², Ercan Kurar², Selim Kutlu¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

AMAÇ: Demansın en sık nedeni olan Alzheimer hastalığı (AH) patofizyolojisinde nöroinflamasyon önemli rol oynamaktadır. Rosmarinik asit (RA) antioksidan, antiapoptotik ve antiinflamatuvar özellikleriyle bilinmektedir. Bu çalışmada, RA'nın *in vitro* AH modelinde toll benzeri reseptör (TLR) düzeyleri üzerindeki olası etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: SH-SY5Y insan nöroblastom hücrelerinin kolinerjik nöronlara farklılaştırılması amacıyla retinoik asit muamelesi yapılmıştır. Farklılaştırılmış hücrelere *in vitro* Alzheimer modeli oluşturmak için amiloid beta (A β) uygulanmıştır. Modelin oluşturduğu biyokimyasal parametrelerle (A β , tau) teyit edilmiştir. Farklılaştırılmış kontrol (K) hücrelerine RA, A β ve RA+A β uygulanmasıyla deney grupları oluşturulmuştur. Dozların belirlenmesi amacı ile CCK-8 testi yapılmıştır. qGZ-PZR yöntemi kullanılarak TLR yolağında yer alan genlerin ifade düzeyleri belirlenmiştir.

BULGULAR: TLR yolak genlerinin ekspresyon sonuçlarına göre kontrol grubuna kıyasla A β grubunda TLR1, TLR3, TLR4, TLR5, TLR6, TLR8 ve TLR9 gen ifadelerinde anlamlı düzeyde artış gözlenmiştir ($p<0,05$). RA+A β grubunda ise A β grubuna göre TLR1, TLR3, TLR4, TLR5, TLR6, TLR8, TLR9 ve TLR10 gen ifadelerinde anlamlı baskılanma tespit edilmiştir ($p<0,05$).

SONUÇ: Bu çalışmanın sonuçları *in vitro* AH modelinde RA ön uygulamasının nöroinflamasyonu azaltıcı etkiler gösterdiği ortaya konmuştur.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, Nöroinflamasyon, Rosmarinik asit, SH-SY5Y hücreleri, Toll Benzeri Reseptör

SS-35

RSPO3 Nöronlarında Glutamaterjik Sistemin Aktive Edici Etkisi

Gonca TOPAL¹, Nursel Hasanoğlu Akbulut², Talha Yasin Durdu¹, Aslıgül Bulut¹, Duygu Gök-Yurtseven¹, Özhan Eyigör¹

¹Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi Histoloji Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

²Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi Histoloji Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Bursa; Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi Histoloji Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Çanakkale

AMAÇ: Besin alımı, merkezi ve periferik sinyal mekanizmalarıyla kontrol edilen, başlıca merkezi sinir sisteminden dolaşıma salınan nöropeptitler ile davranışa dönüşen kompleks bir mekanizmadır. R-spondin-3'ün anoreksijenik bir peptit olduğu ve hipotalamusta eksprese edildiği rapor edilmiştir. Glutamat; eksitator nörotransmitter olarak hipotalamik çekirdeklerde yerleşik nöronların kontrolünde yer alır ve RSPO3 nöronlarını düzenleyici etkisinin varlığı henüz bilinmemektedir. Çalışmamızda, glutamat agonistleri (Kainik asit, AMPA ve NMDA) ve antagonistlerinin (CNQX ve MK-801) supraoptik çekirdek (SON), paraventriküler çekirdek (PVN) ve arkuat çekirdekte (ARC) lokalize olan RSPO3 nöronları üzerindeki etkilerinin immünohistokimyasal yöntemle değerlendirilmesi amaçlanmıştır olup, c-Fos proteini nöronal aktivasyon belirteci olarak kullanılmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmada Sprague Dawley cinsi erkek sıçanlar kullanılmıştır. Deneklere glutamat agonistleri kainik asit (2.5 mg/kg), AMPA (5 mg/kg), NMDA (100 mg/kg), AMPA-kainat reseptör antagonisti CNQX (2 mg/kg) ile NMDA reseptör antagonisti MK-801 (1 mg/kg) ve kontrol grupları için salin (%0,9 NaCl) intraperitoneal (i.p.) uygulanarak 9 grup (n=3) oluşturulmuştur. Antagonist enjeksiyonları, ilgili reseptör agonisti enjeksiyonundan 15 dakika önce yapılmıştır. Enjeksiyonları takip eden 90. dakika sonunda hayvanlar transkardiyak yolla verilen fosfat tamponlu %4 paraformaldehit ile fikse edilmiştir. Çıkarılan beyinlerden vibratom ile 40 µm kalınlığında koronal kesitler alınmıştır. Kesitlere ikili indirekt immünoperoksidaz yöntemi kullanılarak RSPO3 ve c-Fos işaretlemeleri yapılmıştır. SON, PVN ve ARC'nin mikroskopik analizi ile elde edilen sonuçlar ikili işaretlenen (aktive olan) RSPO3 nöronlarının tüm RSPO3 nöronlarına oranı değerlendirilerek gruplar arası istatistikî farklar belirlenmiştir.

BULGULAR: Çalışmamızda; SON, PVN ve ARC'de glutamat agonistleri kainik asit, AMPA ve NMDA uygulamalarının, c-Fos pozitif RSPO3 nöronların yüzdesini salin uygulanan kontrol gruplarına göre anlamlı olarak arttırdığı bulunmuştur ($p<0,001$). Agonist uygulaması öncesi antagonist uygulaması yapılan gruplarda ise nöronal aktivasyonun anlamlı olarak baskılandığı görülmüştür ($p<0,05$).

SONUÇ: Sonuç olarak, glutamaterjik agonistlerin RSPO3 nöron aktivasyonunu arttırdığı, antagonist verilen deneklerde ise nöronal aktivasyonun baskılandığı gösterilmiştir. Glutamaterjik sistemin bu etkisini RSPO3 nöronları tarafından eksprese edilen glutamat reseptörlerine bağlanarak gösterebileceği düşünülmüştür.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (123S881).

Anahtar Kelimeler: RSPO3, Glutamat, Hipotalamus, İmmünohistokimya, Nöronal Aktivasyon

SS-36

Kortikal yayılan depolarizasyon ile ilişkili mikrogliyal aktivasyon ve kraniyal nosisepsiyonda cGAS-STING yolağının rolü

Kadir Oguzhan Soylu¹, BUKET DÖNMEZ-DEMİR¹, Melike Sever Bahcekapili¹, Canan Cakir Aktas¹, Hulya Karatas², Muge Yemisci³

¹Hacettepe Üniversitesi, Nörolojik Bilimler ve Psikiyatri Enstitüsü, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi, Nörolojik Bilimler ve Psikiyatri Enstitüsü, Ankara, Türkiye; Nörobilim ve Nöroteknoloji Mükemmeliyet Ortak Uygulama ve Araştırma Merkezi (NÖROM), Ankara, Türkiye

³Hacettepe Üniversitesi, Nörolojik Bilimler ve Psikiyatri Enstitüsü, Ankara, Türkiye; Nörobilim ve Nöroteknoloji Mükemmeliyet Ortak Uygulama ve Araştırma Merkezi (NÖROM), Ankara, Türkiye; Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

AMAÇ: Migren aurasının elektrofizyolojik karşılığı olan kortikal yayılan depolarizasyon (KYD) beyin parankiminde steril inflamasyona ve mikrogliya aktivasyonuna neden olabilir ve periorbital allodini gelişimine yol açabilir. Cyclic-GMP-AMP-synthase(cGAS)-Stimulator of interferon genes (STING) yolağı bir doğal immün sistem yolağıdır ve nöroinflamatuvar hastalıklarda rol oynadığı gösterilmiştir. Önceki çalışmalarımızda KYD sonrası nöronlarda cGAS-STING yolağının aktive olduğu, KYD eşikliğini ve periorbital hassasiyeti değiştirdiği gösterilmiştir. Bu çalışmada, cGAS-STING yolağının KYD ilişkili mikrogliyal aktivasyon ve periorbital allodini gelişimindeki olası rolünün incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Thy1-ChR2-YFP genotipli transgenik farelerde optogenetik uyarımla bir veya altı KYD tetiklenmiş, kontrol grubu olarak yalancı cerrahi yapılmıştır (n=6/grup). Fareler KYD'den 5 veya 24 saat sonra sakrifiye edilmiştir. 20 mikronluk beyin kesitlerinde mikrogliya belirteci (Iba1) immünohistokimyasal olarak işaretlenmiş ve konfokal mikroskopta görüntülenmiştir. Mikrogliya aktivasyonunu değerlendirmek için hücre morfolojisi incelenmiş ve ramifikasyon endeksi hesaplanmıştır. Spesifik STING inhibitörünün (C-176, 20 mg/kg) KYD sonrası mikrogliya aktivasyonu üzerindeki etkisi incelenmiştir. Periorbital allodininin manuel von Frey testiyle incelenmesi amacıyla farelerin kafasına elektrofizyolojik kayıt ve optogenetik uyarıma izin verecek düzenek sabitlenerek 1 hafta iyileşmeye bırakılmıştır. STING agonisti (2'3'cGAMP, 1mg/kg) veya çözücü uygulanan hayvanlarda (n=7/grup) 6 KYD tetiklendikten 2 ve 24 saat sonra periorbital mekanik geri çekme eşikleri (PMGÇE) ölçülmüştür. Veriler Mann Whitney-U ve RM-ANOVA testleri ile analiz edilmiştir.

BULGULAR: Çoklu KYD sonrası 24. saatte mikrogliyal aktivasyonla uyumlu olarak, mikrogliyalarda ameboid morfoloji gözlenmiş ve mikrogliyaların ramifikasyon endekslerinde kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmıştır (p=0,002). C-176 uygulamasıyla mikrogliya morfolojisindeki ve ramifikasyon endekslerindeki değişim engellenebilmiştir (p=0,002). KYD sonrası 2. ve 24. saatte PMGÇE'de bazale göre anlamlı düşüş görülmüştür (p=0,017). 2'3'cGAMP uygulaması PMGÇE'deki düşüşü engelleyebilmiştir (p=0,514).

SONUÇ: Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular, cGAS-STING yolağının KYD sonrası mikrogliya aktivasyonunda ve periorbital allodini gelişiminde rol oynadığını göstermektedir. cGAS-STING yolağı KYD ilişkili nöroinflamasyonda oynadığı rollerle migren baş ağrısında yeni bir tedavi hedefi olarak öne çıkabilir.

Çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü (Proje No:TSA-2022-19749) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Allodini, Kortikal yayılan depolarizasyon, migren, mikrogliya, STING

SS-37

Beyin Kanamalarının otomatik olarak segmentasyonu ve derin öğrenme modellerinin klinik kullanım açısından değerlendirilmesi

Erdem Yelken, Murat Ceylan

Konya Teknik Üniversitesi, Elektrik Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı, Konya

AMAÇ: Beyin kanamalarının hızlı ve doğru tespiti, erken müdahale ve tedavi süreçlerinde hayati rol oynamaktadır. Radyologlar tarafından gerçekleştirilen geleneksel değerlendirmeler manuel olduğu için zaman alıcıdır ve gözlemciye bağlı farklılıklar gösterebilir. Bu çalışma, bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinde intrakraniyal kanama tespiti ve segmentasyonu amacıyla derin öğrenme modellerinin klinik karar destek süreçlerine entegrasyon potansiyelini değerlendirmektedir. Çalışmada, BEiT (Bidirectional Encoder Representations from Image Transformers) ve SegFormer (Segmentation Transformer) modellerinin, radyologlara tanı sürecinde sağlayabileceği katkılar karşılaştırmalı olarak analiz edilmiştir.

GEREÇ-YÖNTEM: Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı'ndan temin edilen ve hemorajik inme vakalarına ait 1093 etiketli BT görüntüsünden oluşan bir veri seti kullanılmıştır. Görüntüler RGB formatında olup 224x224 piksele yeniden boyutlandırılmış ve model eğitimi için uygun hâle getirilmiştir. Model eğitimi sürecinde kullanılan hiperparametreler, literatürdeki benzer çalışmalar ve gerçekleştirilen ön deneysel testler doğrultusunda belirlenmiş olup, öğrenme oranı 6e-5, batch size 2 ve epoch sayısı 100 olarak yapılandırılmıştır. Optimizasyon için AdamW algoritması kullanılmıştır. Performans değerlendirmesi Intersection over Union (IoU), Dice katsayısı, hassasiyet ve doğruluk gibi metriklerle yapılmıştır.

BULGULAR: SegFormer modeli, hemorajik alanların segmentasyonunda %78.3 IoU, %81.1 Dice katsayısı ve %84.6 doğruluk elde ederek BEiT modeline kıyasla daha kararlı ve verimli bir öğrenme süreci sergilemiştir. BEiT modeli ise %78.5 IoU, %79.6 Dice katsayısı ve %83.0 doğruluk ile benzer ancak görece olarak daha düşük bir performans göstermiştir. SegFormer'in hiyerarşik kodlayıcı ve hafif kod çözücü yapısı sayesinde küçük kanama alanlarının daha hassas şekilde tespit edilebildiği gözlemlenmiştir. Elde edilen metrikler, intrakraniyal kanama segmentasyonu literatüründe yaygın olarak kabul edilen %70-75 eşik değerlerinin üzerinde olup, modellerin klinik karar destek sistemlerinde uygulanabilir düzeyde güvenilirlik sunduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar, otomatik segmentasyon sistemlerinin radyolojik değerlendirme süreçlerinde etkin şekilde kullanılabileceğini göstermektedir.

SONUÇ: Transformer tabanlı derin öğrenme modelleri, BT görüntülerinde beyin kanamalarının segmentasyonu konusunda yüksek doğruluk ve güvenilirlik sunmaktadır. Bu modellerin klinik karar destek sistemlerine entegrasyonu, radyologların iş yükünü azaltarak tanı süreçlerini hızlandırma potansiyeline sahiptir. Gelecek çalışmalarda modelin farklı veri setlerinde test edilmesi ve klinik ortamlarda gerçek zamanlı uygulanabilirliğinin araştırılması hedeflenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Beyin Kanaması, Nöro görüntüleme, Bilgisayarlı Tomografi, Derin Öğrenme, Segmentasyon, Klinik Karar Destek

SS-38

Manyetik rezonans görüntüleme tetkikleri kullanılarak hafif bilişsel bozukluk- Alzheimer hastalığı spektrumunda serebellum ve ponsta atrofi paternleri araştırılması

Aynur Çoban¹, İsmail Nadir Gülekon¹, Erdem Balcı²

¹Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

AMAÇ: Hafif bilişsel bozukluk (HBB) ve Alzheimer hastalığı (AH) tanısı almış bireylerde, serebellum ve/veya ponsta atrofi olup olmadığı, atrofının serebellumun hangi anatomik bölgesinde gerçekleştiği, serebellum ve/veya ponsun AH için spesifik bir nörogörüntüleme belirteci olarak kullanılıp kullanılamayacağını araştırmaktır.

GEREÇ-YÖNTEM: Mart 2019- Mart 2020 tarihleri arasında Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative* (ADNI) veri tabanında manyetik rezonans görüntüleme verileri yer alan, bilişsel bozukluğu olmayan, HBB veya AH tanılı 60-85 yaş aralığındaki 257 kişinin beyin manyetik rezonans görüntüleme verileri retrospektif olarak incelenerek serebellum ve ponsta atrofi paternleri araştırılmıştır. Serebellum ve/veya ponsu etkileyen ek hastalık veya travma öyküsü saptanan, atrofi analizi yapılamayan hastalar çalışmadan çıkartılmıştır. Hacim ve atrofi düzeyi analizi Brain Anatomical Analysis using Diffeomorphic deformation (BAAD) programıyla yapılırken yaş, cinsiyet ve toplam intrakraniyal hacim kovaryans olarak alınmıştır.

BULGULAR: En düşük Alzheimer's Disease Score (ADS) ortalaması kontrol grubundayken en yüksek ADS ortalaması AH grubundadır. AH grubunda serebellumda sol crus I ve lobül VI, sağ tarafta ise lobül IV-V, VI, VIII ve X, sağ pedunculus cerebellaris medius'daki atrofi daha yüksek saptanmıştır. 3 grup arasında ponstaki atrofi düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

SONUÇ: BAAD'ın hesapladığı ADS, bilişsel olarak sağlıklı bireylerin ileride HBB veya AH'ye ilerleyip ilerlemeyeceğini tahmin etmede yardımcı olabilir. Son araştırmalarda serebellumun Alzheimer hastalığındaki rolüne değinilmesine rağmen az sayıdaki çalışma serebellumun gri madde atrofi paternini araştırmıştır. Yapılan çalışma ile bu konuda literatüre katkı sağlamak amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: ADNI, Alzheimer, atrofi, BAAD, pons, serebellum

SS-39

Alzheimer ve Parkinson Hastalığı Demanslarında Singulumda Fraksiyonel Anizotropi Farklılıklarının Değerlendirilmesi

Gözde Kızılateş Evin¹, Elif Kurt², Hakan Gürvit³

¹İstanbul Üniversitesi, Hulusi Behçet Yaşam Bilimleri Araştırma Laboratuvarı, Nörogörüntüleme Birimi, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Davranış Nörolojisi ve Hareket Bozuklukları Birimi, İstanbul, Türkiye

AMAÇ: Alzheimer ve Parkinson hastalıkları, farklı nörodejeneratif yayılım örüntüleri göstererek demansa neden olan iki klinik tablodur. Singulum demeti episodik bellek nöral ağındaki düğümleri birbirleriyle bağlantılandıran yolaktır. Bu çalışmanın amacı, difüzyon tensör görüntüleme yöntemiyle singulum yolağının fraksiyonel anizotropi (FA) değerlerini karşılaştırarak, her iki hastalıkta demans aşamasında bellek nöroanatomi açısından görülen yapısal farklılıkları ortaya koymaktır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda izlenmekte olan, Alzheimer hastalığı demansı (AHD) tanılı 16 ve Parkinson hastalığı demansı (PHD) tanılı 21 kişi dahil edilmiştir. Katılımcıların difüzyon ağırlıklı MR görüntüleri İstanbul Üniversitesi Hulusi Behçet Yaşam Bilimleri Araştırma Laboratuvarı'nda bulunan 3 Tesla MR cihazı ile kaydedilmiştir. Verilerin yolak temelli uzamsal istatistik (Tract Based Spatial Statistics-TBSS) analizi FSL6.0.3 (FMRIB Software Library) yazılımı ile yapılmıştır. Ventral ve dorsal singulum ilgi bölgesi (ROI) Johns Hopkins Üniversitesi (JHU) ICBM-DTI-81 ak madde atlasına göre belirlenmiştir. FA haritalarının gruplar arası karşılaştırmasında, bağımsız örneklem t-testi kullanılmış ve anlamlılık değeri TFCE (Threshold-Free-Cluster-Enhancement) düzeltilmiş $p < 0,05$ olarak belirlenmiştir.

BULGULAR: Gruplar arasında yaş, eğitim yılı ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. Sol ventral singulumda, AHD grubunda PHD grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı FA azalması gözlenmiştir ($p=0,003$).

SONUÇ: Sol ventral singulumda FA değerlerinin AHD grubunda PHD grubuna göre daha düşük olması, AHD kognitif bozukluğunun primer bellek bozukluğu yapısal karşılığını yansıtırken PHD'de böyle olmadığını göstermektedir. Görsel-mekansal bozukluk çekirdekli bir kognitif bozukluk olan PHD'de bu çekirdeği yansıtacak yapısal karşılığı ortaya koyacak yeni çalışmalar tasarlamaktayız.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Araştırma Üniversiteleri Destek Programı tarafından desteklenmiştir (#TSA-2022-39128).

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı demansı, Parkinson hastalığı demansı, singulum, difüzyon tensör görüntüleme

SS-40

Hipotalamus çekirdekleri ile nucleus accumbens arasındaki lateralize bağlantılar: Sıçan ve insan çalışmalarından bulgular

Damlasu Altınöz¹, Mazhar Özkan², Aytaç Güzel³, Elif Erkan¹, Yasin Celal Güneş⁴, Oktay Algın⁴, Safiye Çavdar¹

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

²Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Tekirdağ

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

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

AMAÇ: Nucleus accumbens (NAc), ödül, motivasyon ve bağımlılıkla ilişkili davranışların düzenlenmesinde merkezi bir rol oynamaktadır. Talamus, hipokampus ve amigdala gibi subkortikal yapılarla olan bağlantıları kapsamlı biçimde araştırılmış olsa da, NAc'nin hipotalamusla olan bağlantıları henüz yeterince tanımlanmamıştır. Önceki çalışmalar, NAc'in hipotalamus bağlantılarını medial ve lateral hipotalamus olarak geniş kategorilerde sınıflandırmış ancak spesifik hipotalamik çekirdeklerin bağlantılarını incelememiştir. Bu çalışma, sıçan ve insan verilerini içeren türler arası bir yaklaşımla, NAc'e projekte olan hipotalamik çekirdekleri ayrıntılı olarak belirlemeyi ve NAc-hipotalamus bağlantısının olası lateralizasyonunu araştırmayı amaçlamaktadır.

YÖNTEM: Bu çalışmada, dört Wistar albino sıçanın NAc bölgesine Fluoro-Gold (FG) enjeksiyonu yapılmıştır. Uygulanan retrograd işaretleme yöntemi ile NAc'e projekte olan hipotalamik çekirdekler belirlenmiştir. İnsan örneğinde ise, otuz beş sağlıklı bireyden 3 Tesla Manyetik Rezonans Görüntüleme ile elde edilen difüzyon tensör görüntüleme verileri, traktografi teknikleri kullanılarak analiz edilmiştir. NAc ile hipotalamus arasındaki bağlantılar haritalanmıştır.

BULGULAR: Sıçanlarda yapılan FG izleme çalışması, NAc'in hem lateral (nuclei lateralis, perifornicalis ve peduncularis hypothalami) hem de medial (nuclei paraventricularis, retrochiasmaticus, arcuatus, ventromedialis, dorsomedialis, premammillaris ventralis, supramammillaris ve posterior hypothalami) hipotalamik bölgelerle bağlantılı olduğunu göstermiştir. İnsanlarda gerçekleştirilen traktografi analizleri, her iki hemisferdeki NAc'in posterior bölümlerinin sol hipotalamus ile bağlantılar kurduğunu ortaya koyarak bu ağda bir lateralizasyon olduğunu ortaya koymuştur.

SONUÇ: Bu çalışma hem sıçanlarda hem de insanlarda NAc ile hipotalamus arasındaki spesifik ve lateralize bağlantılara dair ayrıntılı anatomik kanıtlar sunmaktadır. Elde edilen bulgular, bağımlılık ve depresyon gibi nöropsikiyatrik bozuklukların sinirsel mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayabilir ve nörogörüntüleme biyobelirteçleri ile nöromodülasyon teknikleri gibi tanı ve tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine yardımcı olabilir. Buna ek olarak, NAc'in nöromodülasyon tedavilerinde sıkça hedef alınması, hipotalamus ile olan bağlantılarının bu tedavilere ilişkin olası yan etki yollarını işaret edebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: hipotalamik çekirdekler, nucleus accumbens, trakt-izleme, difüzyon tensor görüntüleme, bağlantı

SS-41

Beyin tümörlerinin BT görüntülerinde derin öğrenme tabanlı segmentasyonu: ResNet-18 entegreli U-Net mimarisi

Zohal Alnour Ahmed Emam¹, Emel Ada², Berrin Çavuşoğlu¹, M. Alper Selver³, Kadir Akgüngör⁴, Burçin Pehlivanoglu⁵

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Medikal Fizik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Dokuz Eylül Üniversitesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü ve İzmir Sağlık Teknolojileri Geliştirme ve Hızlandırıcı (BioIzmir), İzmir, Türkiye

⁴Dokuz Eylül Üniversitesi, Atom ve Molekül Fiziği Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁵Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

AMAÇ:

Bu çalışmanın amacı, bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinde beyin tümörlerinin hassas segmentasyonunu sağlamak amacıyla derin öğrenmeye dayalı bir yöntem geliştirmek ve değerlendirmektir. Önerilen yaklaşım, tümör bölgelerinin sınırlarının kesin tespiti ve otomatik tedavi planlaması süreçlerinin desteklenmesi amacıyla geri beslemeli bağlantıları entegre eden bir U-Net mimarisi temel alınarak tasarlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM:

Çalışmada, ResNet-18 mimarisini encoder olarak kullanan uyarlanmış bir U-Net yapısı uygulanmıştır. Veri seti olarak, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi'nde tanısı konulan 198 beyin tümörü hastasına ait BT görüntüleri ile ilgili uzman onaylı ground truth maskeleri kullanılmıştır. Görüntüler, ilgili beyin bölgelerinin öne çıkarılması amacıyla mekansal normalizasyon ve yoğunluk standardizasyonu uygulamaları ile ön işleme tabi tutulmuştur. Modelin eğitimi, momentumlu stokastik gradyan inişi (SGDM) optimizasyon algoritması ve çapraz entropi kayıp fonksiyonu kullanılarak gerçekleştirilmiş; performans, eğitim ve test veri setleri üzerinden Dice benzerlik katsayısı, kesişim birliği (IoU) ve Boundary F1 (BF) skoru gibi metriklerle değerlendirilmiştir.

BULGULAR:

Modelin sürekli değerlendirmesi sonucunda, eğitim verileri üzerinde Dice benzerlik katsayısı $0,955 \pm 0,003$, test verileri üzerinde ise $0,821 \pm 0,004$ olarak tespit edilmiştir. İlgili IoU değerleri sırasıyla $0,932 \pm 0,004$ (eğitim) ve $0,791 \pm 0,005$ (test) olarak ölçülmüştür. Boundary F1 skoru, eğitim setinde $0,961 \pm 0,007$, test setinde ise $0,887 \pm 0,001$ olarak kaydedilmiştir. Ek olarak, geleneksel U-Net tabanlı yöntemlerle yapılan istatistiksel karşılaştırmalar preoperatif BT veri setlerinde ($p < 0.0001$) ve postoperatif BT veri setlerinde ($p = 0.00879$) anlamlı farklılıklar göstermiştir.

SONUÇ:

ResNet-18'in encoder olarak kullanılması, BT görüntülerinde beyin tümörü sınırlarının segmentasyon performansını artırmaktadır. Bu nicel bulgular, önerilen çerçevenin nörogörüntüleme, klinik tanıyı geliştirme ve daha doğru otomatik tedavi planlamasını kolaylaştırmada değerli bir araç olarak potansiyelini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Brain tumor segmentation, Deep learning, CT imaging, ResNet-18, U-Net

SS-42

ECoGVis-Net: derin öğrenmeye dayalı görsel uyaran sınıflandırması

Bora Mert Şahin, Mertcan Özdemir

TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Ana Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Elektrokortikografi (ECoG) sinyalleriyle görsel algının gerçek zamanlı olarak sınıflandırılması, beyin-bilgisayar arayüzleri (BCI) için dönüştürücü bir potansiyele sahiptir. Geleneksel yaklaşımlar, genellikle spektral güç veya uzamsal filtreleme gibi elle çıkarılan özelliklere dayanır; bu da farklı görsel kategoriler arasında genelleme yapmayı zorlaştırır. Bu çalışma, ham ECoG kayıtlarından doğrudan altı görsel uyaran kategorisini (Rakam, Kanji, Yüz, Nesne, Çizgi, Vücut) sınıflandırmak için geliştirilen tek boyutlu bir konvolüsyonel sinir ağı (CNN) olan ECoGVis-Net'i tanıtmaktadır.

YÖNTEM: ECoG verileri, 2024 BR41N.IO Hackathon kapsamında 4 dakikalık görsel uyaran videosu izleyen epilepsili bir denekten, sağ hemisfere yerleştirilmiş 160 subdural elektrot aracılığıyla kaydedilmiştir. Sinyaller 1200 Hz örnekleme hızıyla DC-kuplajlı bir amplifikatörle toplanmıştır. Düşük frekanslı sürüklenmeleri gidermek için 2 Hz yüksek geçiren ve geniş bant gama aktivitesini izole etmek için 110–140 Hz band geçiren filtre uygulanmıştır. Veriler Ortak Ortalama Referans (CAR) ile yeniden referanslanmış, artefaktlar görsel inceleme ve istatistiksel eşikleme yoluyla temizlenmiştir. Ardından Hilbert dönüşümü ile analitik genlik çıkarılmış, log dönüşümü ve Z-skor normalizasyonu uygulanmıştır. Sinyaller 300 ms'lik zaman pencerelerine bölünmüş ve 3B tensör yapısına getirilmiştir. Modelin genelleme yetisini artırmak için Gauss gürültüsü, genlik ölçekleme, zaman kaydırma ve rastgele maskeleme gibi veri artırma teknikleri kullanılmıştır.

BULGULAR: ECoGVis-Net, %90.22 genel test doğruluğu elde etmiştir. Sınıfa özgü doğruluk ve F1-skorları sırasıyla: Rakam (55.56%, 0.714), Kanji (81.82%, 0.818), Yüz (100.00%, 0.875), Nesne (100.00%, 1.000), Çizgi (60.00%, 0.750), Vücut (97.06%, 0.943) olarak raporlanmıştır. Hatalı sınıflandırmalar genellikle Rakam ve Kanji gibi benzer görsel uyaranlar arasında gözlenmiştir.

SONUÇ: ECoGVis-Net, ham ECoG verilerinden hiyerarşik ve zamansal-uzamsal özellikleri otomatik olarak öğrenerek manuel öznitelik mühendisliğine duyulan ihtiyacı ortadan kaldırır. Gelecek çalışmalar, özneye uyarlanabilir eğitim, dikkat mekanizmaları ve hibrit CNN-Transformer mimarileriyle genellenmenin artırılmasına odaklanacaktır.

Anahtar Kelimeler: Brain-Computer Interfaces, Convolutional Neural Networks, Deep Learning, ECoG, Visual Stimulus Classification

Valproik Asit ile İndüklenen Otizm Modelinde MOTS-c'nin Terapötik Potansiyeli

Sıla Güvenir Seven¹, Hakan Şahin², Gözde Erkanlı Şentürk², Nesibe Uysal³, Hafize Uzun⁴, Gönül Şimşek⁵

¹Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale

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

³İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul

⁴Atlas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

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

Otizm spektrum bozukluğu (OSB), sosyal etkileşimde eksiklikler ve tekrarlayıcı davranış kalıplarıyla karakterize bir nörogelişimsel bozukluktur. Görülme sıklığı giderek artan ve küratif tedavisi bulunmayan OSB için tedavi arayışları sürmektedir. OSB patofizyolojisinde oksidatif stresin (OS) önemli rolü olduğu düşünüldüğünden, çalışmalarda OS'yi azaltabilecek tedavi stratejileri araştırılmaktadır. Egzersizin beyinde OS'yi azalttığı ve OSB semptomlarını hafiflettiği bildirilmiştir. Ancak OSB'li bireylerde egzersiz programlarına uyum güçlüğü yaşanabilmektedir. Egzersiz-mimetik etkileriyle bilinen bir mitokondri kaynaklı peptid olan MOTS-c'nin OSB'de terapötik bir ajan olarak kullanılabileceği düşüncesiyle çalışmamızda, valproik asit (VPA) ile otizm modeli oluşturulan sıçanlarda MOTS-c peptidinin nörobiyolojik etkileri incelenmiştir.

Yetişkin Sprague-Dawley sıçanların çiftleşmesini takiben embriyonik 12. günde 500 mg/kg intraperitoneal VPA veya salin uygulanan sıçanlardan doğan 64 dişi ve erkek yavru sekiz gruba ayrılmıştır (Dişi-Kontrol, Dişi-VPA, Dişi-MOTS-c, Dişi-VPA+MOTS-c, Erkek-Kontrol, Erkek-VPA, Erkek-MOTS-c, Erkek-VPA+MOTS-c). Gruplara postnatal 21-46. günler arasında 0.5 mg/kg/gün intraperitoneal MOTS-c veya salin uygulanmıştır. Postnatal 42-46. günler arasında davranış testleri uygulanmış, ardından kurban edilen hayvanların doku örnekleri toplanarak histolojik ve biyokimyasal analizler gerçekleştirilmiştir.

Dişi ve erkek VPA gruplarında; sosyallikte azalma ve tekrarlayıcı davranışlarda artışın yanı sıra, serebellumda purkinje hücre sayısında azalma ($p<.001$) ve prefrontal kortekste (PFC) nöronal hasarlanma ($p<.001$), ayrıca PFC'de malondialdehit (MDA) seviyesinde artış ($p=.004$, $p<.001$), total glutatyon (TGS) düzeyinde ($p<.001$) ve total süperoksit dismutaz (TSOD) aktivitesinde ($p=.04$, $p=.009$) azalma saptanmıştır. Dişi ve erkek VPA+MOTS-c gruplarında ise; sosyallik düzeyleri, tekrarlayıcı davranışlar, Purkinje hücre sayısı ($p=.003$, $p=.048$), PFC'deki MDA ($p=.005$, $p=.048$), TGS ($p=.01$, $p=.024$) ve TSOD aktivite ($p<.001$) seviyeleri açısından VPA gruplarına kıyasla anlamlı farklılıklar gözlenmiştir; ilgili değerlerin kontrol gruplarına yaklaştığı belirlenmiştir.

MOTS-c nöroprotektif ve antioksidan etkileri sayesinde otizm benzeri davranışların iyileştirilmesinde etkili olabilir. Bu bulgular, MOTS-c'nin OSB için umut vadeden bir terapötik aday olma potansiyelini ortaya koymaktadır.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir, Proje Numarası: 123S307.

Anahtar Kelimeler: MOTS-c peptidi, Oksidatif stres, Otizm spektrum bozukluğu, Prefrontal korteks, Purkinje hücreleri

Sıçanlarda oluşturulan iskemik beyin hasarında myrtenalin nöroprotektif etkileri

Engin Korkmaz¹, Asiye Beytur¹, Yavuz Erden², Kevser Tanbek¹, Çiğdem Tekin³, Suat Tekin¹

¹İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya

²Bartın Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Bartın

³İnönü Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sağlık Bakım Hizmetleri, Malatya

AMAÇ: Serebral iske mi (Sİ), kan akımının geçici veya kalıcı olarak kesintiye uğraması sonucunda gelişen ve yüksek mortaliteye neden olan nörolojik bir bozukluktur. İskemik süreç boyunca gelişen inflamasyon, oksidatif stres, apoptoz ve nörotrofik sinyal iletimindeki bozulmalar, nöronal hasarın başlıca mekanizmaları arasında yer almaktadır. Myrtenal (Myrt), antioksidan, antiinflamatuvar ve antiapoptotik özellikleri ile ön plana çıkmakta olup, çeşitli deneysel modellerde doku hasarını azaltıcı etkiler göstermiştir. Bu çalışmada, Myrt'nin orta serebral arter oklüzyonu (MCAO) ile oluşturulan Sİ modelindeki nöroprotektif etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: *Sprague Dawley* ırkı erkek sıçanlar (3 aylık) üç gruba ayrıldı: Kontrol (n=10), Sİ (n=12) ve Myrt+Sİ (n=12). Cerrahi işlem öncesinde 28 gün boyunca Myrt (40 mg/kg) veya çözücü intraperitoneal olarak uygulandı. Daha sonra Sİ ve Myrt+Sİ gruplarına 60 dakikalık MCAO operasyonu, kontrol grubuna ise sham operasyonu yapıldı. Reperfüzyonun 24. saatinde hayvanlar dekapite edilerek ötenazi edildi. Beyin dokusunda BDNF, TrkB, p-Akt, aktif kaspaz-3 düzeyleri Western blot yöntemiyle; TNF- α , IL-1 β ve NLRP3 inflamazom düzeyleri ise ELISA yöntemiyle ölçülmüştür. İstatistiksel analizlerde Kruskal-Wallis H testi uygulanmış, anlamlı fark saptanan durumlarda ise Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

BULGULAR: Western blot analizleri, Sİ grubunda BDNF, TrkB ve p-Akt düzeylerinin belirgin şekilde azaldığını, aktif kaspaz-3 düzeylerinin ise arttığını göstermiştir (p<0.05). ELISA sonuçları ise TNF- α , IL-1 β ve NLRP3 inflamatuvar belirteçlerinin Sİ grubunda anlamlı düzeyde yükseldiğini ortaya koymuştur (p<0.05). Myrt ön tedavisi, Sİ grubunda gözlenen bu moleküler değişiklikleri büyük ölçüde tersine çevirmiştir. Myrt+Sİ grubunda BDNF, TrkB ve p-Akt düzeyleri artarken, aktif kaspaz-3, TNF- α , IL-1 β ve NLRP3 düzeylerinde azalma saptanmıştır (p<0.05).

SONUÇ: Bu bulgular, Myrt ön tedavisinin Sİ'ye bağlı inflamasyon, apoptoz ve nörotrofik sinyal yollarındaki bozulmaları hafifleterek beyin dokusu üzerinde nöroprotektif etki oluşturduğunu göstermektedir.

Teşekkür: Bu çalışma Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı tarafından desteklenmiştir (Proje no: 36022).

Anahtar Kelimeler: Myrtenal, Nöroproteksiyon, Serebral iske mi

SS-45

Sıçanlarda oluşturulan deneysel serebral iskemi-reperfüzyon modelinde dapagliflozin'in nöroprotektif etkilerinin araştırılması

ASİYE BEYTUR, Engin Korkmaz, Kevser Tanbek, Suat Tekin
İnönü Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

Giriş/AMAÇ: Bu çalışmada, SGLT2 inhibitörü olan dapagliflozin'in (Dapa), serebral iskemi ile oluşturulan inme modelinde sıçanlardaki potansiyel nöroprotektif etkisini değerlendirmek amaçlandı. **Gereç ve YÖNTEMLER:** Çalışmada toplam 40 adet 280-300 gram erkek *Sprague Dawley* sıçan dört gruba ayrıldı (n=10): Sham, Sİ/R, Sİ/R + Dapagliflozin 1 mg/kg ve Sİ/R + Dapagliflozin 10 mg/kg. Dapagliflozin uygulamaları oral gavaj yoluyla, deneysel prosedür öncesinde 7 gün boyunca verildi. Sİ/R modeli, orta serebral arter oklüzyonu (MCAO) yöntemiyle 60 dakikalık iskemi ve ardından 24 saatlik reperfüzyon süreci uygulandı. Sham grubuna sadece sahte cerrahi işlem yapıldı. Reperfüzyon sürecinin tamamlanmasını takiben, hayvanlar ötenazi yapılarak kan ve beyin dokuları toplandı. İnflamatuvar yanıt düzeyleri elisa yöntemiyle; PI3K/Akt yolak aktivasyonu western blot analizleriyle; oksidatif stres göstergeleri ise ilgili biyokimyasal yöntemlerle değerlendirildi.

BULGULAR: Grup karşılaştırmaları, Dapa tedavisinin Sİ'nin neden olduğu nöronal hasarı PI3K/AKT sinyal yolunu aktive ederek nöronal hasarı azalttığını gösterdi ($p<0.05$). Ayrıca inflamatuvar medyatörlerden IL-1 β , IL-6, TNF- α ve NLRP3 seviyelerinde anlamlı bir azalma sağlarken ($p<0.05$); oksidan-antioksidan parametrelerden SOD, CAT ve GSH-Px enzim seviyelerini artırmış, MDA seviyesini ise azaltmıştır ($p<0.05$). (Verilerin istatistiksel analizi için Kruskal Wallis H testi kullanıldı. Gruplar arasındaki çoklu karşılaştırmalar, Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney U testi ile gerçekleştirildi).

SONUÇ: Elde edilen bulgular, Dapanın, serebral iskemiye karşı nöroprotektif etkiler gösterdiği ve bu etkilerin inflamasyonun baskılanması, oksidatif stresin azaltılması ve PI3K/Akt yolunun aktivasyonu aracılığıyla gerçekleştiği gösterilmiştir.

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. (Proje no: TDK-2024-3557)

Anahtar Kelimeler: Serebral-iskemi, Dapagliflozin, Nöroprotektif,

SS-46

Deneyssel Morfin Bağımlılığı Modelinde Hipotalamus ve Hipokampusta Agrin, LRP-4, Netrin ve Neuritin Reseptör Gen Ekspresyon Düzeylerinin Araştırılması

Kaniye Zeynep Çalışkan Sak¹, Aysu Şen², Emine Nedime Korucu³, Ayça Yavuz¹, Hacer Çalkap³, Selim Kutlu²

¹KTO Karatay Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

³Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Fen Fakültesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya, Türkiye

AMAÇ: Güçlü bir mü opioit reseptör agonist olan morfinin analjezik amaçlı olarak tekrarlayan kullanımlarının bağımlılığa yol açabileceği bilinmekle beraber sinaptik plastisiteyi etkileyebileceğine yönelik sınırlı sayıda araştırma sonucu bulunmaktadır. Nalokson ise etkin bir opioit reseptör antagonistidir. Agrin, LRP-4, netrin ve neuritin gibi moleküller sinaptik organizasyon, hücre iskeleti düzeni ve nöronal yönlendirme süreçlerinde görev almaktadır. Bu çalışmanın amacı, morfin bağımlılığı modeli oluşturulmuş sıçanların hipotalamus ve hipokampus dokularında gen ekspresyon düzeylerindeki olası değişikliklerin araştırılmasıdır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmada erişkin erkek Wistar sıçanlar kontrol (K), morfin (M,10 mg/kg/gün), nalokson (N,3 mg/kg/gün), ve morfin+nalokson (MN) gruplarına ayrılmıştır. M ve N gruplarına 5 gün süreyle deri altı yolla uygulamalar yapılmıştır. MN grubuna ise 5. gün son morfin enjeksiyonundan 1,5 saat sonra nalokson uygulanmıştır. Son uygulamalardan 30 dk. sonra tüm hayvanların beyin dokuları çıkarılmıştır. Hipotalamus ve hipokampus dokularında agrin, LRP-4, netrin ve neuritin gen ifade düzeyleri RT-PCR yöntemiyle analiz edilmiştir. İstatistiksel değerlendirmede One-Way ANOVA kullanılmıştır.

BULGULAR: Hipotalamusta M grubundaki agrin düzeyi K grubuna göre artmış, neuritin düzeyi ise azalmıştır ($p<0.05$). Netrin ve LRP-4 düzeylerinde ise anlamlı olmayan değişiklikler gözlenmiştir. MN grubunda, M grubuna kıyasla agrin ve neuritin düzeyleri düşerken, netrin ve LRP-4 düzeyleri artmıştır ($p<0.05$). Hipokampusta ise M grubunda agrin ve nörutin düzeyi anlamlı ölçüde azalmıştır ($p<0.05$). LRP4 ve netrin düzeyinde anlamsız düşüş mevcuttur ($p > 0,05$). MN grubunda bu azalmaların anlamlı şekilde geri döndüğü saptanmıştır ($p<0.05$).

SONUÇ: Hipokampusta tüm gen düzeylerinde morfinle birlikte anlamlı düşüşler gözlemlenmiş, bu düşüşlerin nalokson uygulanan grupta anlamlı şekilde tersine döndüğü saptanmıştır. Bu bulgular, morfinin özellikle hipokampusta nöroenez ile ilişkili moleküllerin gen ifadesini belirgin olarak inhibe ettiğini ve naloksonun bu etkileri geri döndürebildiğini göstermektedir. Bu kapsamda mü opioiderjik aktivite hipokampal nöroenez üzerinde modülatör etkilere neden olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Agrin, hipokampus, hipotalamus, μ opioit reseptörü, nörutin

SS-47

Sosyal izolasyon uygulanmış sıçanlarda inülinin bilişsel fonksiyonlar ve şeker tercihi üzerine etkileri

Sinem Taşyürek¹, Bahar Dalkıran¹, Burcu Açıkgöz¹, Helin Demirtaş¹, Ayca Arslankıran¹, İlkay Aksu², Amaç Kiray³, Ayfer Dayı², Müge Kiray²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir; Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir

³Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Sosyal izolasyon (Sİ) bireyler arasında temasın tamamen ortadan kalktığı, depresyon ve anksiyete benzeri davranışlarda artma ve öğrenme-bellek bozukluğuna yol açabilen psikososyal bir stres faktörüdür. İnülin, bağırsak-beyin eksenini etkileşimini olumlu yönde etkileyerek, nöroprotektif ve bilişsel işlevler üzerine yararlı etkileri gözlenen bir tür prebiyotiktir. Bu çalışmanın amacı; Sİ uygulanan sıçanlarda inülin desteğinin anksiyete ve depresyon benzeri davranışlar üzerine etkilerinin araştırılması ve TNF- α , Sirtuin-1 (Sirt-1) ve BDNF proteinleri ile ilişkisinin incelenmesidir.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmada, 32 adet 4 haftalık Sprague-Dawley türü dişi sıçanlar kullanıldı. Sıçanlar 4 gruba ayrıldı; Kontrol grubu (K) (n=8), Sosyal İzole grubu (Sİ) (n=8, 4 hafta sosyal izole), İnülin grubu (İN) (n=8, 4 hafta %1.6 oranında inülinli serum fizyolojik verildi), İnülin+ Sosyal İzole grubu (Sİ+İN) (n=8, 4 hafta sosyal izole, %1.6 oranında inülinli serum fizyolojik verildi). 4 haftanın sonunda davranış deneyleri uygulandı, sonrasında sıçanlar sakrifiye edildi. Prefrontal korteks (PFC) ve hipokampus (Hp) bölgelerindeki TNF- α , Sirt-1 ve BDNF seviyeleri ELISA kitleri ile ölçüldü. Grup ortalamaları arasındaki farklar One-way ANOVA Post-hoc LSD testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi. Anlamlılık p<0.05 olarak alındı.

BULGULAR: Sükroz tercih testinde kontrol ve inülin grubunun başlangıç ve 4. hafta test sonuçlarında anlamlı fark bulundu (p<0.05). Açık alan testinde Sİ grubu diğer gruplara göre orta alanda daha az süre geçirdi ve daha az mesafe katetti (p<0.05). Zorlu yüzme testinde Sİ grubu diğer gruplara göre daha fazla süre hareketsiz kaldı (p<0.05). Sİ+İN grubunun plazma TNF- α seviyeleri kontrol, Sİ ve İN gruplarına göre anlamlı olarak daha düşük bulundu (p<0.05). PFC Sirt-1 seviyeleri kontrol grubunda diğer gruplara göre daha yüksek bulundu (p<0.05). BDNF seviyelerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).

SONUÇ: Sonuçlar erişkin dönemde uygulanan inülin desteğinin beyinde TNF- α , Sirt-1 ve BDNF düzeylerini etkilemediğini, bununla birlikte sosyal izolasyona bağlı anksiyete ve depresyon benzeri davranışları olumlu yönde etkilediğini göstermektedir.

Bu araştırma DEÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından TYL-2022-2705 proje numarası ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sosyal izolasyon, inülin, davranış

SS-48

Hipokampal Melatonin Reseptörlerinin Uzun Süreli Depresyonun Modülasyonundaki Rolü

Ercan Babur, Ayşenur Çimen, Muharrem Özer Baştürk, Zeynep Büşra Uzuncan, Cem Süer, Nurcan Dursun

Erciyes Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

AMAÇ: Melatonin, geceleri karanlıkta epifiz bezinden salgılanan bir nörohormondur ve vücudun sirkadiyen ritminin düzenlenmesinde rol alır. Bu çalışmada melatonin hormonunun hipokampus bağımlı öğrenme, bellek fonksiyonları ve sinaptik plastisite üzerine etkisi araştırılmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışmada toplam 46 adet 2-3 aylık erkek Wistar albino sıçan kullanılmıştır. Uzun dönemli baskılanma (UDB), hipokampal perforan yola düşük frekanslı uyarı (DFU, 1Hz) verilerek dentat girus granül hücrelerinden elde edilen elektriksel potansiyellerin kaydedilmesi ile gerçekleştirilmiştir. Elektrofizyoloji grupları; hipokampüse saline infüze edilen grup, melatonin infüze edilen grup (0,1 mM) ve melatonin+luzindole (100 µM, melatonin reseptör antagonisti) infüze edilen grup olmak üzere üçe ayrılmıştır. Uzamsal bellek performansı, Morris Su Tankı (MST) testiyle değerlendirilmiştir. Deney protokolüne göre, MST testinin ilk dört günü başlangıç öğrenme aşamasına, beşinci gün ise hafızanın değerlendirilmesine ayrılmıştır. Ardından, gizli platformun yeri değiştirilerek son üç gün boyunca yer değişikliğine uyum (ters öğrenme) aşaması uygulanmış ve hayvanların yeni konumu bulması beklenmiştir. Gruplar arası kıyaslamalar bağımsız örneklem t testi ile gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR: Gruplar arası ikili karşılaştırmalar, melatonin+luzindole grubu EPSP değerlerinin idame döneminde kontrol ($p<0,001$) ve melatonin ($p=0,01$) grubundan istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturacak şekilde düşük baskılandığını göstermiştir. Melatonin+luzindole grubu PS değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ($p=0,04$). Tek başına melatonin tedavisi istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturmamıştır ($p=0,06$).

SONUÇ: Melatonin infüzyonunun hipokampal plastisite üzerine etkisi görülmezken melatonin reseptörlerinin bloke edilmesi UDB' nin oluşumunu bozmuştur. Bu sonuçlar, hipokampal melatonin reseptörlerinin sinaptik plastisitenin düzenlenmesinde önemli bir rolü olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Luzindole, Melatonin, Morris su tankı testi, Uzun dönemli baskılanma

SS-49

Bilişsel Esneklik ve Akademik Öz-Yeterlik İlişkisi: Tıp Fakültesi Öğrencileri Üzerinde Bir Çalışma

Leyla Aydın, Ekin Bilge, Salime Akçakaya Tek, Fahri Bayıroğlu, Mehmet Salih Kaya
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

AMAC: Bilişsel esneklik, kişinin değişen koşullar karşısında bilişsel süreçlerini yeni koşullara uyum sağlayabilmek için düzenleyebilme becerisidir. Akademik öz-yeterlik ise kişinin kendi bilgi ve performans düzeyine olan inancı olarak özetlenebilir. Bu çalışmanın amacı tıp fakültesinde lisans eğitimi alan öğrencilerin bilişsel esneklik düzeyleri ile akademik öz-yeterlikleri arasında herhangi bir ilişki olup olmadığını araştırmaktır.

GEREÇ-YÖNTEM: Toplam 112 tıp fakültesi öğrencisi (18–25 yaş aralığında) çalışmaya katılmıştır. Çalışmada veri toplama aracı olarak Bilişsel Esneklik Envanteri (BEE) ve Akademik Öz-Yeterlik Ölçeği (AÖÖ) kullanılmış ve ölçekler “Google Forms” üzerinden online gerçekleştirilmiştir. AÖÖ; Sosyal Statü (AÖÖSS), Bilişsel Uygulamalar (AÖÖBU) ve Teknik Beceriler (AÖÖTB) olmak üzere üç alt boyut ve toplam puan (AÖÖT) üzerinden, BEE ise alternatif ve kontrol alt boyutları (BEEA, BEEK) ve toplam BEE (BEET) üzerinden puanlanmıştır. Verilerin analizi için SPSS 22.0 programında Kolmogorov-Smirnov normallik testi ve Spearman korelasyon testi kullanılmıştır.

BULGULAR: Katılımcıların BEET ve AÖÖT puan ortalamaları sırasıyla maksimum 58 puan üzerinden 31.85 ± 9.86 ve maksimum 165 puan üzerinden 110.24 ± 20.75 'tir. Korelasyon analizine göre; BEEA ve BEET ile AÖY'nin tüm alt boyut ve toplam puanları arasında pozitif korelasyon ($p < 0.01$), BEEK'nin AÖÖBU ile arasındaki ilişki hariç ($p > 0.05$), diğer tüm alt boyut puanları ve toplam puanlar arasında negatif anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($p < 0.05$). Ayrıca BEET ve AÖÖT ile öğrencilerin not ortalamaları arasında da pozitif yönlü bir ilişki saptanmıştır ($p < 0.05$).

SONUÇ: Bu çalışmada, tıp fakültesi öğrencilerinin bilişsel esneklikleri ve akademik öz-yeterlikleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Bunlarla paralel olarak not ortalamalarıyla da benzer ilişki olması, yüksek bilişsel esneklik ve akademik öz-yeterliğin akademik başarıyı da beraberinde getirdiğini ve ölçek sonuçlarının tutarlı olduğunu göstermektedir. Bu doğrultuda, eğitim programlarında bilişsel esnekliği geliştirmeye yönelik müdahalelerin, öğrencilerin akademik öz-yeterliklerini ve akademik başarılarını arttırabileceği düşünülmektedir. Gelecek araştırmalarda farklı fakültelerde eğitim gören öğrencilerin de dahil edilmesi konuyu karşılaştırmalı olarak daha detaylı kavramamıza katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Akademik Öz-Yeterlik Ölçeği, Bilişsel Esneklik Envanteri, Tıp Fakültesi Öğrencisi

SS-50

Mekan Algısının VR ve Bilgisayar Ortamında Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi: Bir EEG Çalışması

Evrin Gülbetkin¹, Ulaş Aksan², Hasan Çağdaş Aksan², Viet Hai Nguyen², Ayşe Ebrar Çolak¹, Tuba Kürne¹, Fatma Rabia Çibir¹, Fatma Güver¹, Zehra Aycil¹, Eren Can Tosun¹

¹Akdeniz Üniversitesi Psikoloji Bölümü

²Aksan Bilişim

AMAÇ: Çalışmanın amacı farklı mekanların sanal gerçeklik (VR) ve bilgisayar ekranından izlenmesi sırasında beyinde ne gibi farklı kortikal tepkilerin oluştuğunun incelenmesidir. Çalışma bu gibi görsel ürünlerin insanlar üzerinde yarattığı etkiyi incelemek amacıyla VR ve EEG yönteminin entegre edildiği bir pilot çalışma olarak sunulmaktadır.

GEREÇ-YÖNTEM: Araştırmada toplam 16 katılımcı (8 kadın, 8 erkek) yer almıştır. Katılımcıların yarısı Meta Quest 2 gözlük aracılığıyla deniz, şelale, antik kent ve iç mekan görüntülerinden oluşturulan bir video izlerken, diğer yarısı ise bilgisayar ekranından aynı videoyu iki boyutlu olarak izlemiştir. Katılımcılar videodan önce sunulan odak noktasının ardından 1 dakika boyunca siyah ekrana bakmışlardır. Sonra ilgili video 3 dakika süresince katılımcılara izletilmiştir. Katılımcılara videonun sonunda kendilerine sunulan görüntüleri olumlu olumsuz boyutunda 10'lu bir ölçek üzerinden değerlendirmeleri istenmiştir. İlgili görev E-Prime 3 programı aracılığıyla sunulmuştur. Görev sırasında katılımcılardan 32 kanallı Brain Vision Actichamp sistemi ile EEG kaydı alınmıştır. Elde edilen veriler ön işlemden geçirildikten sonra analiz edilmiştir.

BULGULAR: Delta bandına ilişkin elde edilen bulgular VR koşulunda frontal ve centro-parietal alanlarda artan bir aktivitenin olduğuna işaret etmektedir ($p < 0.05$). Tekrarlı ölçümler için varyans analizine göre teta bandında ise frontal alanlarda anlamlı bir koşul x hemisfer etkileşimi gözlenmiştir ($F(1, 13) = 5.23$, $p = .037$). Buna göre özellikle VR koşulunun sol hemisferde daha yüksek frontal teta aktivitesi ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Davranışsal sonuçlara göre ise katılımcılar VR ile izlediklerinde, bilgisayar ekranından izlemeye göre aynı videoyu daha olumlu değerlendirmiştir ($p = .01$).

SONUÇ: Çalışmanın bulguları farklı mekanların VR ile izlenmesinin, bilgisayar ekranından izlenmesine göre daha olumlu değerlendirmeye yol açtığını göstermiştir. Elde edilen bulgular, mekanların VR ile izlenmesinin beynin frontal, parietal ve santral alanlardaki özellikle teta ve delta aktivitesinde değişikliğe yol açtığına işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: EEG, mekan algısı, VR

SS-51

Obsesif Kompulsif Bozuklukta Kompulsif Davranışların Periferik Sinir Sistemi Üzerindeki Etkileri: Karpal Tünel Sendromu ile İlişkili Öz Bildirim ve Elektrofizyolojik Bulgular

Sema Yıldırım¹, Mehmet Melih Pınarbaşı²

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Psikoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Ankara

Özetin Konusu: Bu çalışma “Sinir Sistemi Hastalıkları Ve Tedavi Yaklaşımları” konu başlığı altında ele alınmaktadır.

AMAÇ: Bu çalışmada, Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB) ile Karpal Tünel Sendromu (KTS) arasındaki olası ilişkiyi incelemek ve OKB belirtileri olan bireylerde KTS risk düzeyini hem öz bildirim ölçekleri hem de sinir iletim çalışmaları (EMG) aracılığıyla değerlendirmektedir. Özellikle tekrarlayıcı temizlik ve düzen kompulsiyonlarının, el bileği ve kol kasları üzerine baskı oluşturarak KTS gelişimini tetikleyebileceği hipotezi temel alınmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Araştırma iki aşamada yürütülmektedir. Birinci aşamada, Türkiye genelinden 80 katılımcıya Yale Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği (YBOKÖ), Maudsley Obsesif Kompulsif Belirti Ölçeği (MOKSL) ve Boston Karpal Tünel Sendromu Anketi (BCTQ) çevrimiçi olarak uygulanmıştır. İkinci aşamada ise, random olarak seçilen farklı 35 katılımcıya yüz yüze elektromiyografi (EMG) ile median sinir iletim ölçümleri yapılarak YBOKÖ ve MOKSL ölçekleriyle ilişkisine bakılacaktır. Sistemik hastalıklar, obezite ve gebelik gibi KTS riskini artırabilecek etkenler dışlama kriteri olarak belirlenmiştir.

BULGULAR: Çalışmanın ilk aşamasına 58 kişi katılım göstermiştir. Dışlama kriterleri ve veri temizleme aşamasında 21 katılımcının verileri analizden çıkarılmış, yapılan ön analizler sonucunda, YBOKÖ ve BCTQ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmazken, $rs(37)=.261$, $p=.119$, MOKSL ve BCTQ arasında istatistiksel olarak orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmuştur, $rs(37)=.334$, $p=.043$. Çalışmanın ikinci aşamasının veri toplama süreçleri henüz tamamlanmamıştır.

SONUÇ: Ön analiz bulguları, obsesif kompulsif belirti düzeyi ile KTS semptomları arasındaki ilişkinin anlamlı olabileceğini göstermektedir. Özellikle MOKSL puanlarının, KTS semptom şiddeti ile orta düzeyde ilişkili bulunması, kompulsif davranışların fiziksel etkilerine dair ipuçları sunmaktadır. Ancak bu ilişkinin daha net anlaşılabilmesi için elektromiyografik ölçümlerle desteklenen ikinci aşama verilerinin tamamlanması gerekmektedir. Bulgular, OKB'nin sadece psikolojik değil, aynı zamanda fiziksel sağlık üzerinde de etkileri olabileceğine işaret etmektedir. Bu çalışma TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: KTS, OKB, sinir iletim çalışmaları

SS-52

Frontotemporal demans, Alzheimer hastalığı ve sağlıklı kontroller arasında parietookspital bölgede delta, teta ve alfa bantları karşılaştırılması

Miray Peker¹, Aslı Kartal¹, İlayda Kıyı¹, Hilal Kula¹, Didem Öz², Görsev Yener²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimler Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi İzmir, Türkiye

AMAÇ: Bu çalışmada frontotemporal demans (FTD), Alzheimer hastalığı (AH) ve sağlıklı kontroller (SK) arasında parietookspital EEG verilerinde delta (0.5-3.5 Hz), alfa (7.5-12.5 Hz), teta (3.5-7.5 Hz) ve alfa/teta dalga oranlarının dinlenme durumunda karşılaştırılması amaçlanmıştır. Parietookspital bölge, dinlenme durumunda alfa ve teta bandı aracılığıyla kortikal aktivite düzeylerini ve bilişsel bozulmalara bağlı değişimleri yansıtmaları nedeniyle tercih edilmiştir.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmamıza 9 FTD (3 K/6 E), 10 AH (5 K/5 E) olgusu ile demografik olarak eşleştirilmiş 10 sağlıklı birey (5 K/5 E) dahil edilmiştir. Her bir birey için gözler kapalı dinlenme durumunda P3, Pz, P4, O1, Oz ve O2 elektrotlarından alfa ve teta bantları tepe genlik değerleri ölçülmüştür. Yaş, cinsiyet, eğitim durumu, MMDT (Mini Mental Durum Testi) ve epok verileri değerlendirilmiştir. EEG verileri 2 sn'lik epoklara ayrılıp, göz hareketleri ve diğer artefaktlar temizlenmiş, Hızlı Fourier Dönüşümü analizi uygulanmış ve ortalananmıştır. İstatistiksel analizlerde yaş, MMDT ve epok için Tek Yönlü ANOVA; cinsiyet ve eğitim değişkenleri için Kruskal Wallis; elektrot veri analizi için Karmaşık Desenli ANOVA kullanılmıştır [Gruplar arası Faktörler: Tanı grubu (FTD, AH, SK); Grup-içi Faktörler: Parietookspital (Lokasyon) (P3, Pz, P4, O1, Oz, O2)]. Tüm istatistiksel analizler SPSS 29.0 programında yapılmıştır.

BULGULAR: Yaş, cinsiyet, eğitim ve epok açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). MMDT skoru ortalamalarının (FTD, AH ve SK; 21,88; 21 ve 28,30, sırasıyla) istatistiksel açıdan gruplar arasında anlamlı farklılık oluşturduğu tespit edilmiştir [$F(2)=12,716$, $p<.001$]. Parietookspital bölgede delta bandı, alfa bandı ve alfa/teta oranında gruplar arasında anlamlı fark bulunamamakla birlikte ($p>0.05$); teta bandında LokasyonxTanı etkileşim etkisinin [$F(2)=3,459$, $p=0.047$] istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür.

SONUÇ: Parietookspital bölgede FTD grubunun teta frekansı SK ve AH gruplarına kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgu, FTD'de artan teta aktivitesinin dinlenme durumunda bozulmuş kortikal inhibisyon veya disfonksiyonel bağlantısallıkla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, EEG, frontotemporal demans, teta

SS-53

Demans Seviyesi Tespitinde EEG Sinyal Analizinde Kullanılan Hesaplamalı Yöntemlerin Biyobelirteç Olarak Değerlendirilmesi

Mustafa Yasir Özdemir¹, Alparlan Önder², Aynur Müdüroğlu Kırmızıbekmez³, İhsan Kara²

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Ana Bilim Dalı, İzmir

²Sankara Beyin ve Biyoteknoloji Araştırma Merkezi, İstanbul

³Nişantaşı Üniversitesi, Temel Bilimler Ana Bilim Dalı, İstanbul

AMAC: Hafif bilişsel bozukluktan, demansa doğru takip eden nörodejenerasyon sürecinde erken teşhis gerçekleştirebilmek amacıyla EEG sinyalleri için çeşitli biyomarkerlar araştırılmaktadır. Bu çalışmada Katz Fractal Dimension (FD), Quadratic Sample Entropy (QSE), Quantile Graph (QG), Visibility Graph (VG) nonlinear özelliklerinin demans seyrinde nasıl değiştiği incelenerek, biomarker olarak değerlendirilmiştir.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya demans tanısı almış, EEG verileri ve mini-mental durum değerlendirmesi (MMSE) bulunan İBB-Kayışdağı Darülaceze Yerleşkesi'nde ikamet eden 38 kişi dahil edilmiştir. Bilişsel fonksiyonları ciddi şekilde etkileyebilecek durumlara sahip kişiler EEG analizinden dışlanmıştır. MMSE skorları kurumda bulunan ve seviyelere göre hekim-bakıcı görüşleri dahilinde şekillenen blok ayrımları içerisinde Shapiro-Wilks normalite testine tabi tutulmuştur. Normal dağılımın dışında kalan 1 kişi dışlanmıştır. MMSE ve blok bilgilerinin paralel olması ve doğrusal artması, hastalık seviyesine ilişkin bir gösterge olarak kullanılabilirliğini düşündürmüştür. FD, QSE, QG ve VG özellikleri 8 ayrı frekans bandında (tüm spectrum, delta, teta, alfa, beta1, beta2, beta3, gama) ve 21 kanal için hesaplanmıştır. Toplamda 4x8x21 özelliğe ek olarak, 4 özelliğin kanal bazında ortalaması eklenmiştir. Elde edilen her bir özelliğin MMSE ile doğrusal ilişkisini incelemek için Pearson korelasyonuna bakılmıştır.

BULGULAR: Pearson korelasyonu sonuçlarına göre tüm kanal ortalamaları alınan özelliklerden sadece QSE ($\rho = -0.343$, $p = 0.035$) anlamlı korelasyon göstermektedir. Kanallar ayrı ayrı incelendiğinde 90 farklı özellik doğrusal korelasyon ($p < 0.05$) göstermiştir. FD, QSE, QG ve VG için en yüksek korelasyon gösteren kanal, frekans bandı eşleşmeleri sırasıyla şu şekildedir: O2 gama ($p = 0.026$), O1 alfa ($p < 0.001$), O2 alfa ($p = 0.031$), O1 alfa ($p = 0.001$).

SONUÇ: MMSE temel alınarak demans seviyesi belirleme tartışmalı olsa da, uzun süreli takip sonucu kurum içerisinde gerçekleştirilen blok ayrımıyla uyuyor olması seviye değerlendirmesini makul hale getirmiştir. Demansın seviyesini tespit etmek için kullanılabilecek belirteçler arasında QSE öne çıkmaktadır. Bununla birlikte oksipital ve sağ temporal bölgedeki özellikler hastalık seviyesiyle daha yüksek korelasyon göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Demans, EEG, MMSE, Biyobelirteç, Entropy

Anadil ve yabancı dilde içerik ve işlev sözcüklerin işlenmesinde beyin aktivitesindeki farkın task fMRG ile gösterilmesi

Derya Debbag Ergin¹, Sena Demirtaş², Ali Behram Salar³, Lütfü Hanoğlu⁴, Gülsün Leyla Uzun⁵

¹Ankara Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Dilbilim Anabilim Dalı, Yabancı Dil Öğretimi Bilim Dalı, Ankara

²İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Medipol Üniversitesi, Uluslararası Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁴İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁵Ankara Üniversitesi, Dil ve Tarih-Coğrafya Fakültesi, Uygulamalı Dilbilim Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: İçerik ve işlevsel sözcüklerin beyinde işlenmesindeki farklılıkları inceleyen bir task fMRG araştırmasıdır. İçerik sözcükleri adlar, eylemler, zarflar ve sıfatlar; işlev sözcükleri ise zamirler, bağlaçlar, yardımcı fiiller, belirticiler ve bazı ilgeçler olarak gruplandırılmaktadır. Bu sözcüklerinin psikodilbilimsel açıdan işlenme süreçleri tam olarak açıklanabilmiş değildir. Daha önce farklı dillerde yapılan çalışmaları Türkçe'ye uyarlayarak, sözcük işlenme süreçlerinin öğrenilmesine katkı sağlaması dolayısıyla özgündür.

GEREÇ-YÖNTEM: Katılımcılar, CEFR-B2 seviyesinde İngilizce bilen, 18–22 yaş arası 5 kadın ve 5 erkek Türk üniversite öğrencisidir. Bu seviyede kişi “bağımsız kullanıcı” olarak adlandırılmakta olup, amaca yönelik ve metne uygun olarak okuma hızını ayarlayabilir. Yeterli sözcük dağarcığına sahiptir. Bu nedenle sözcüksel işlemlemeyi ölçmede yeterli olacağı düşünülmektedir. Siemens 3T cihazla alınan fMRG çekimleri esnasında katılımcılara içerik ve işlev sözcükleri ile uyurma harf blokları içeren on adet iki dakikalık bloklar halinde sunumlar gösterilmiş ve sessiz okumaları sağlanmıştır. Katılımcıların dikkatinin korunması için her blokta bir farklı renkli sözcük gösterilerek, katılımcının gördüğü renkli kelimenin bir önceki ile aynı olup olmadığına dikkat etmesi ve aynı ise eline verilen butona basması istenmiştir. Protokol Türkçe ve İngilizce için ayrı ayrı uygulanmıştır. Analizler FSL yazılım paketiyle yapılmıştır. $Z > 2.3$ ve $p < 0.05$ eşik değerleri kullanılmış, anlamlı cluster'ların konumları Harvard-Oxford Atlas ile belirlenmiştir.

BULGULAR: Bu çalışmada Türkçe içerik ve işlev sözcüklerde aktif olan alanların inferior ve supramarjinal girüs ve presentral girüs olduğu görülmüştür. Türkçe içerik sözcükler, işlevlere göre sol lateral oksipital korteks (inferior), sağ angüler girüs ve sağ lateral oksipital kortekte (superior) daha fazla aktivasyona neden olmuştur. İngilizce işlev sözcüklerin içeriklere kıyasla daha fazla aktivasyon gösterdiği alanlar sol presentral girüs ve sol superior frontal girustur.

SONUÇ: Önceki çalışmalarla uyumlu şekilde, anadilde içerik ve işlev sözcüklerinin işlenme süreçlerinin ortak olduğu görülmüştür. Türkçe içerik sözcüklerin işlevlere göre daha baskın işlendiği alanlar gözlemlenmiş olup, İngilizce içerik sözcüklerinin işlevlere göre baskın görünüm sergiledikleri bir alana rastlanamamıştır. TÜBİTAK 1002-A ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: İçerik sözcükler, İşlev sözcükler, fMRG, sinirdilbilim

SS-55

Merkezi yolla uygulanan üridin trifosfat'ın metabolik ve nöroendokrin etkileri ile bu etkilerde P2Y2 reseptör aracılığının incelenmesi

Cansu Koç¹, Nursel Hasanoglu Akbulut², Deniz Norouzi Farzad¹, Nergis Coşkan³, Ozhan Eyigor³, Mehmet Cansev¹

¹Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

²Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale; Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Bursa

³Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Bursa

AMAÇ: Bir pirimidin nükleotidi olan üridin trifosfat (UTP), substrat ya da aktivatör olarak RNA, fosfolipid ve glikojen sentezinde rol oynamanın yanı sıra P2Y reseptörleri aracılığıyla da etki göstermektedir. UTP'nin hepatositlerde glukoneogenezi artırdığı ve glukoz alımını baskıladığı, ayrıca P2Y2 reseptör knock-out'ının diyet kaynaklı obezite ve insülin direncine karşı koruyucu etkisi olduğu bildirilmiştir. Ancak UTP'nin metabolik ve endokrin etkilerinde merkezi sinir sistemi aracılığı bilinmemektedir. Bu çalışmada merkezi yolla uygulanan UTP'nin metabolik ve nöroendokrin etkileri ile bu etkilerde P2Y2 reseptörünün rolü araştırılmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışma için Bursa Uludağ Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Karar No: 2021-08/01). Sprague Dawley cinsi 4-6 aylık erkek sıçanlar dört gruba ayrılmıştır (n=6): SF, UTP (1 mmol), ARC-118925XX (0,1 mmol) + UTP ve DMSO + UTP. Arteriyel kateter ve intraserebroventriküler (isv) kanülasyon uygulanan hayvanlar 16 saat aç bırakıldıktan sonra deney başlatılmıştır. İlaçlar isv yolla uygulanmış; enjeksiyon sonrası belirli aralıklarla kan örnekleri alınarak anlık glukoz düzeyleri ölçülmüştür. Serumlar -80oC'de ELISA analizleri için saklanmıştır. Enjeksiyondan 90 dakika sonra hayvanlar perfüze edilerek beyin dokuları çıkarılmıştır. Arkuat (ARC) ve paraventriküler nükleus (PVN) bölgelerinde P2Y2 reseptör ekspresyonu ve c-Fos aktivitesi, ikili indirekt immünoperoksidaz yöntemiyle değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Merkezi UTP uygulaması açlık glukoz düzeyini (65 mg/dL) enjeksiyondan 5 dakika sonra 169 mg/dL'ye yükseltmiştir. Ayrıca serum leptin, insülin ve glukagon düzeylerinde anlamlı artış, ghrelin düzeyinde ise azalma gözlenmiştir. ARC-118925XX ise UTP'nin etkilerini kısmen bloke etmiştir. İmmünohistokimyasal analizlerde, c-Fos-pozitif P2Y2 eksprese eden nöronların oranı ARC'de UTP grubunda %44,5±2,68 (SF: %15,23±1,97), PVN'de ise %81,86±5,31 (SF: %21,91±2,26) olarak saptanmıştır (p<0,001).

SONUÇ: Bu bulgular, UTP'nin P2Y2 reseptör aracılığıyla metabolik parametreleri etkilediğini göstermektedir. Bu etkide hipotalamusta yer alan ve P2Y2 reseptörü eksprese eden nöronların aktivasyonunun rol oynuyor olabileceği düşünülmüştür. Çalışma sonuçları, pirimidin bileşiklerinin diyabet ve obezite gibi metabolik hastalıklarda potansiyel bir hedef olabileceğine işaret etmektedir. Bu çalışma Bursa Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından desteklenmiştir (TOA-2021-684).

Anahtar Kelimeler: Üridin trifosfat, leptin, ghrelin, insülin, glukagon

SS-56

Sirkadiyen Ritim Analizi için Retina-Hipotalamus Assembloid Modeli Kullanılarak Retinohipotalamik Yolak Modeli Oluşturulması

Burak Kahveci¹, İlayda Koçhan¹, Ece Çakıroğlu¹, Şerif Şentürk¹, İbrahim Halil Kavaklı², Sinan Güven³

¹İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi; İzmir Uluslararası Biyotıp ve Genom Enstitüsü, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir, Türkiye

²Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Koç Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

³Tıp Fakültesi, Medikal Biyoloji ve Genetik Bölümü, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir, Türkiye

AMAÇ:

Sirkadiyen ritim, uyku-uyanıklık döngüleri, metabolizma ve bağışıklık yanıtı gibi birçok fizyolojik sürecin düzenlenmesinde temel rol oynamaktadır. Retinohipotalamik Yolak (RHY), retinadan hipotalamustaki suprakiazmatik çekirdeğe ışık bilgisini ileterek sirkadiyen saatin çevresel ışık-karanlık döngüleriyle senkronize olmasında kritik bir rol oynar. Bu çalışma, sirkadiyen ritim düzenlenmesinin moleküler mekanizmalarını daha iyi anlamak amacıyla bir retina-hipotalamus assembloid modeli geliştirmeyi hedeflemektedir.

GEREÇ-YÖNTEM:

RHY modelinin oluşturulması üç aşamada gerçekleştirilmiştir: (1) hipotalamus organoidlerinin oluşturulması, (2) retinal organoidlerin geliştirilmesi ve (3) bu organoidlerin 30. günden itibaren ko-kültüre edilerek assembloid yapısının elde edilmesi. Tüm organoidler, insan kaynaklı indüklenmiş pluripotent kök hücreler (iPSC) kullanılarak üretilmiştir.

BULGULAR:

Hipotalamus organoidleri, peptiderjik ve hipotalamik nöronların varlığı ile karakterize edilmiştir. Ayrıca, 125. günde gerçekleştirilen elektrofizyolojik analizlerde elektriksel aktivite tespit edilmiştir. Retinal organoidler ise nöral rozet yapıları, retinal progenitör hücreler, retinal gangliyon hücreleri ve fotoreseptör progenitör hücrelerin varlığı ile karakterize edilmiştir.

SONUÇ:

Elde edilen retina-hipotalamus assembloid modeli, sirkadiyen ritmin moleküler düzeyde anlaşılmasına katkı sağlayacak bir platform potansiyeli taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Assembloid, Hipotalamus Organoidi, İndüklenmiş Pluripotent Kök Hücre, Retinal Organoid, Sirkadiyen Ritim

SS-57

Diyabetik Nöropati Modelinde Saksagliptin'in Etkilerinin Araştırılması: *In Vivo* Bir Çalışma

Samet Öz¹, Suat Tekin², Aslı Taşlıdere³

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

²İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

³İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

AMAÇ: Diyabet, kan-glukoz seviyesinin normalin üzerine çıkmasıyla karakterize edilen bir metabolizma hastalığıdır ve uzun süreli hiperglisemi sonunda diyabetik nöropati (DN) tablosu şekillenmektedir. Bu çalışmada dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) enzim inhibitörü olan Saksagliptin'in (Sax), *in vivo* DN modelinde etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmada 40 adet Balb-c ırkı erkek fare kontrol, DN, DN+Sax-2 ve DN+Sax-10 olmak üzere 4 gruba ayrıldı (n=10). Kontrol dışındaki gruplara intraperitoneal olarak tek doz streptozotosin (150 mg/kg) enjekte edildi ve 21 gün süresince DN modeli oluşması için beklenildi. Kontrol grubuna bir uygulama yapılmazken, DN grubuna serum fizyolojik, DN+Sax-2 ve DN+Sax-10 gruplarına ise sırasıyla 2 ve 10 mg/kg dozlarında Sax, oral gavaj yoluyla 15 gün süresince uygulandı. Bu süre boyunca farelerde nosiseptif davranış testleri (hot plate, tail flick, von Frey) gerçekleştirildi. 15.gün fareler dekapite edilerek pankreas ve kan dokuları toplandı. Pankreas dokusunda histopatolojik değerlendirmeler ve süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), malondialdehit (MDA) ve glutatyon (GSH) ölçümleri gerçekleştirildi. Kan örneklerinde total antioksidan kapasite (TAS), interlökin 1-beta (IL-1 β), interlökin 6 (IL-6) ve interlökin 10 (IL-10) seviyeleri ölçüldü. Sonuçlar SPSS paket programında Kruskal Wallis H testi kullanılarak analiz edildi. Gruplar arası çoklu karşılaştırmalar Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi ile değerlendirildi.

BULGULAR: Analizlerde Sax'ın DN grubuna kıyasla, uygulama gruplarında nosiseptif davranış testlerinde ağrı eşiğini yükselttiği; SOD, CAT enzim aktivitesini; TAS, GSH enzim düzeyini ve IL-10 düzeyini artırdığı; MDA enzim düzeyini; IL-1 β ve IL-6 seviyelerini azalttığı gözlemlenmiştir (p<0.05). Ayrıca Sax'ın, pankreasın histolojik bütünlüğünü koruduğu tespit edilmiştir (p<0.0001).

SONUÇ: Sonuçlar Sax'ın, STZ kaynaklı nöropatik ağrı modelinde antioksidan savunmayı güçlendirip, inflamasyon belirteçlerini azaltarak terapötik etkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca Sax uygulaması nosiseptif ağrı eşiğini artırmış ve pankreas dokusunun bütünlüğünü korumuştur.

Teşekkür: Bu çalışma İnönü Üniversitesi BAP Birimi (TDK-2024-3493) ve TÜBİTAK 2211-A Yurt İçi Genel Doktora Burs Programı tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Diyabetik Nöropati, Nosiseptif Davranış, Saksagliptin

SS-58

Beyin Sapı Noradrenerjik Modülasyonunun GnRH Puls Jeneratörü Olan Kisspeptin Nöronları Üzerindeki Etkisi

Szilvia Vas¹, Paul G. Morris¹, Zulfiye Gul², Miguel Ruiz Cruz¹, Su Young Han¹, Allan E. Herbison¹

¹Cambridge Üniversitesi, Fizyoloji, Gelişim ve Sinirbilim Bölümü, Cambridge CB2 3EG, İngiltere

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim dalı, İzmir, Türkiye

AMAÇ: Üreme hormonlarının düzenlenmesinde temel rol oynayan gonadotropin salgılatıcı hormonun (GnRH) ritmik salınımı, arkuat çekirdekte (ARC) lokalize olan kisspeptin nöronları tarafından düzenlenmektedir. Bu nöronlar, steroid hormonlardan gelen negatif geri bildirim sinyalleri ile hormonal, metabolik ve stresle ilişkili fizyolojik süreçleri modüle eden merkezi bir kontrol noktası olarak görev yapar. Beyin sapındaki noradrenalin (NA) nöronları, GnRH puls jeneratörünün frekansını ve doğurganlığı düzenleyen nöral ağları modüle eder; ancak bu etkilerin mekanizmaları ve işlevsel rolleri henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışmanın amacı NA'nın GnRH puls jeneratörü olan arkuat çekirdekte lokalize kisspeptin nöronları üzerindeki doğrudan modüle edici etkilerini açıklamaktır.

YÖNTEM: Bu çalışmada, NA'nın kisspeptin nöronları üzerindeki doğrudan etkilerini incelemek amacıyla ex vivo kalsiyum görüntüleme teknikleri kullanılmıştır. NA sinyalinin anatomik kaynağını haritalamak için ise kesişimsel Cre-lox ve FLP-FRT rekombinasyon yöntemleri uygulanmıştır. Beyin sapındaki NA nöronlarına yönelik viral transfeksiyon, ARN'ye unilateral FLP-bağımlı retrograd viral vektör enjeksiyonu yapılan dişi ve erkek farelerde nicel olarak değerlendirilmiştir. Görüntüler A1, A2, A5, A6 ve SubCV bölgeleri dahil olmak üzere her NA çekirdeğinin rostro-kaudal eksenini boyunca toplanmıştır.

BULGULAR: Kalsiyum görüntüleme yöntemi ile noradrenalinin ARC'teki kisspeptin nöronları üzerinde doğrudan inhibitör bir etki yarattığı gözlemlenmiştir. Bu bulgular, NA'nın GnRH puls jeneratör nöronlarının aktivitesini baskılayarak üreme nöroendokrin sinyalini hücre düzeyinde modüle edebileceğini ortaya koymaktadır. Haritalama çalışmalarında ise lokus sereleus'un dorsal alt biriminin ARC'e yönelen NA projeksiyonlarının ana kaynağını oluşturduğuna dair bulgular elde edilmiştir. Ayrıca bu projeksiyonların yoğunluğu dişi farelerde erkeklere kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuş, bu durum bu düzenleyici yolda cinsiyete özgü bir organizasyonun varlığına işaret etmektedir.

SONUÇ: Bu çalışmada, NA sinyalinin GnRH puls jeneratörü kisspeptin nöronları üzerinde doğrudan baskılayıcı bir yolak olduğu tanımlanmıştır. Bu yolak, stres kaynaklı artan NA aktivitesinin, üreme fonksiyonlarını bireyin doğurganlık açısından daha uygun zamanlara sınırladığına dair potansiyel bir mekanizma sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Arkuat çekirdek, Fertilite, GnRH, Kisspeptin, Noradrenalin

SS-59

Fare depresyon modelinde 2,4-dinitrofenol'ün doz bağımlı metabolik ve davranışsal etkileri

Gökçen Paykal¹, Muhammed Cihan Güvel², Utku Aykan³, Sena Türkmen⁴, Neslihan Bukan⁴, Canan Uluoğlu²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara; Nörobilim ve Nöroteknoloji Mükemmeliyet Merkezi (NÖROM), Ankara

³Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Tokat

⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Depresyon, dünya nüfusunun önemli kısmını etkileyen, kronik ve tekrarlayıcı bir hastalıktır. Mitokondriyal disfonksiyonun, depresyonun nörobiyolojisinde önemli bir faktör olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada ilk kez, mitokondriyal eşleşme bozucu özelliğe sahip 2,4-dinitrofenol'ün (2,4-DNP) kronik uygulamasının, kronik öngörülemez hafif stres (KÖHS) ile indüklenen fare depresyon modelinde davranışsal ve biyokimyasal etkileri değerlendirilmiştir.

GEREÇ-YÖNTEM: Araştırmada C57BL/6 erkek fareler kullanıldı. Deney grupları, kontrol, KÖHS, KÖHS+2,4-DNP (1, 5 ve 10 mg/kg/gün dozlarında içme suyuna eklenmiş) şeklinde oluşturuldu (Gruplar n=7-9). KÖHS, kontrol grubu hariç 33 gün boyunca uygulandı. Açık alan testi, yükseltilmiş artı labirenti, yeni nesne tanıma testi, sükröz tercih testi ve kuyruk asma testi (KAT) kullanılarak farelerin lokomotor aktivitesi, anksiyete benzeri davranış, depresyon benzeri davranış ve bellek fonksiyonları değerlendirildi. Sakrifikasyon sırasında toplanan kan örneklerinden plazma kortikosteron ve adrenokortikotropik hormon (ACTH) düzeyleri ölçüldü.

BULGULAR: Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında KÖHS'e maruz bırakılan farelerde önemli derecede anksiyete benzeri davranış, belirgin bir vücut ağırlığı kaybı ve KAT sırasında uzun süreli hareketsizlik gözlemlendi, sükröz tercih testinde ise değişiklik olmadı. 1 ve 5 mg/kg/gün dozlarında uygulanan 2,4-DNP, termojenik özelliklerine rağmen vücut ağırlığı kaybını istatistiksel anlamlı olarak tersine çevirebildi. 2,4-DNP, hem anksiyete benzeri davranışta hem de KAT testinde hareketsiz kalma sürelerinde doz bağımlı azalma eğilimi gösterdi. Bellek performansı ya da plazma kortikosteron düzeylerinde anlamlı farklılıklar oluşmazken, plazma ACTH düzeyleri kontrol grubuna kıyasla 2,4-DNP'nin 5 ve 10 mg/kg/gün gruplarında anlamlı oranda azaldı.

SONUÇ: Fare depresyon modelinde 2,4-DNP'nin kronik uygulanması özellikle düşük dozlarda, depresyona bağlı vücut ağırlığı kaybında ve ACTH düzeylerindeki bozukluklarda düzelmeye yol açmaktadır. Ancak bu metabolik koruyucu etkiler, net bir şekilde davranışsal iyileşme ile birlikte gözlemlenmemiştir. Bulgular, 2,4-DNP'nin depresyonda yeni bir terapötik ajan olarak daha kapsamlı bir şekilde araştırılması gerektiğini göstermektedir. (Gazi BAP: TGA-2023-8816)

Anahtar Kelimeler: anksiyete benzeri davranış, depresyon, 2,4-dinitrofenol

SS-60

Erkek Sıçanlarda İntraserebroventriküler Asprosin Uygulamasının Hipotalamo-Hipofizer-Adrenal Aksa Etkisi

Abdulhamit Yıldırım¹, Zafer Şahin², Osman Aktaş², Ömer Faruk Kalkan², Elif Şahin³, Ahmet Alver³

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi, Maçka Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü, Trabzon, Türkiye;
Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

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

³Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

AMAÇ: Asprosin, beyaz yağ dokudan salınan, oreksijenik ve glukojenik bir hormondur. Periferik dokulardan salgılanan açlık ile ilgili hormonlar merkezi sinir sistemine ulaşarak, hipotalamo-hipofizer-adrenal aks (HHA) aktivasyonuna neden olabilmektedir. Bu çalışmada, asprosinin hipotalamusun paraventricüler nükleus nöron aktivitesini etkileyebilme özelliğine sahip olması nedeniyle; HHA üzerindeki muhtemel etkilerinin belirlenmesi hedeflenmiştir.

GEREÇ-YÖNTEM: Sprague-Dawley türü 35 erkek sıçan: kontrol, sham, asprosinin düşük, orta ve yüksek dozları (25, 50 ve 75 nM) olmak üzere 5 gruba ayrıldı (n=7). Sıçanlar ürethan anestezisinin ardından sterotaksik cihaza yerleştirildi. Sıçan beyin atlasından yararlanılarak sağ lateral ventriküle enjeksiyonlar gerçekleştirildi. Ardından 45. dakikada, hayvanlardan dekapitasyonla kan alınmasını takiben, hipotalamus total olarak diseke edildi. Hipotalamusta kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH), serumda adrenokortikotropin salgılatıcı hormon (ACTH) ve kortikosteron (CORT) seviyeleri ELISA ile ölçüldü.

BULGULAR: Kontrol grubuna kıyasla asprosinin hipotalamus CRH, serum ACTH ve CORT seviyelerini azalttığı belirlendi (p<0,05). Asprosinin düşük, orta ve yüksek doz gruplarında ise hipotalamus CRH, serum ACTH ve CORT seviyelerinde doz bağımlı bir etkileşimin olmadığı görüldü.

SONUÇ: Asprosinin intraserebroventriküler uygulaması HHA aksı baskılamaktadır. Bu durum HHA ile ilişkili olan stres fizyolojisi ve patofizyolojisinde asprosinin santral etkisinin baskılayıcı yönde olduğuna işaret etmektedir.

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

Anahtar Kelimeler: Adrenal, asprosin, hipofiz, hipotalamus, kortikosteron.

SS-61

***Cc2d1a* Otistik Fare Modelinin 14 Günlük Gelişim Döneminde Kaspaz-3 Aktivitesinin İncelenmesi**

Özge Nur Yılmaz¹, Halime Dana², Reyhan Tahtasakal², Elif Funda Sener³

¹Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı Kayseri, Türkiye;

Erciyes Üniversitesi Genom ve Kök Hücre Merkezi (GENKÖK), Kayseri, Türkiye

²Erciyes Üniversitesi Genom ve Kök Hücre Merkezi (GENKÖK), Kayseri, Türkiye

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye; Erciyes Üniversitesi Genom ve Kök Hücre Merkezi (GENKÖK), Kayseri, Türkiye

AMAÇ: *Cc2d1a* geni, Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) ile ilişkilendirilmektedir. Apoptoz, gelişimsel süreçte hayati öneme sahip bir hücre ölümü mekanizması olup, kaspaz-3 bu sürecin ana yürütücülerinden birisidir. *Cc2d1a*'nın yokluğunun gelişimsel dönemlerde ilişkilendirilmiş kaspaz-3 aktivitesi üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı, 14 günlük erken gelişimsel dönemde fare hipokampus dokusunda *Cc2d1a* geninin yokluğunun Kaspaz-3 ekspresyonu üzerinden etkilerini inceleyerek, erken nörogelişim süreçlerindeki rolünü aydınlatmaktır.

GEREÇ-YÖNTEM: Deney grubu olarak *Cc2d1a* knock-out (KO), kontrol grubu olarak Balb-C ırkı fareler kullanılmıştır. 14 günlük *Cc2d1a* fare modelinde hipokampus dokusu alınarak RNA izolasyonu yapılmıştır. Kaspaz-3 (*Casp3*) gen ekspresyon düzeyleri kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (qPCR) yöntemi ile analiz edilmiştir.

BULGULAR: 14 günlük gelişimsel dönemde Balb-C kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, *Cc2d1a* KO erkek farelerin hipokampus dokusunda *Casp3* gen ekspresyon düzeylerinde bir azalma, dişi KO farelerde ise artış olduğu belirlenmiştir. Bu durum, *Cc2d1a* gen ekspresyonunun cinsiyete bağlı farklı etkiler gösterebileceğini ortaya koymaktadır.

SONUÇ: Elde edilen veriler, *Cc2d1a* fare modelinde *Casp3* ekspresyonunun cinsiyete bağlı farklı etkiler gösterdiğini ortaya koymuştur. Bu bulgu, ekstrinsik apoptoz yolunun farklandığını ve *Cc2d1a* geninin nörogelişimsel süreçlerde apoptozu etkileyebileceğini göstermektedir. Özellikle dişi bireylerdeki belirgin artış olması, cinsiyetin biyolojik süreçlerdeki rolünü vurgulamakta ve gelecekte yapılacak çalışmalarda dikkate alınmasının önemini ortaya koymaktadır.

Teşekkür: Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Genom ve Kök Hücre Merkezi (GENKÖK), Genom Biriminde yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: OSB, *Cc2d1a*, Kaspaz-3, Hipokampus, Gelişimsel Nörobiyoloji

SS-62

Sıçan beyni embriyonik gelişim döneminde *Estetrol* düzeyleri

Cansu Demirtürk Eryaz¹, Ayfer Yurt Kilcar², Ramazan Can Gökmen³, Levent Elmas⁴, Derya Erişik⁵, Vedat Evren³

¹İzmir Bakırçay Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir; Ege Üniversitesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi, Nükleer Bilimler Enstitüsü, İzmir

³Ege Üniversitesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir

⁴İzmir Bakırçay Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir

⁵Ege Üniversitesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Estetrol (E4) ile ilgili çalışmaların önemli çoğunluğunda, E4'ün, yalnızca insana ve kısıtlı olarak bazı üst düzey memelilere özgü bir hormon olduğu belirtilmiştir. Ancak spesifik olarak kemirgenlerdeki varlığını araştıran çalışmalar tarafımızdan bulunamamıştır. E4'ün sıçan fetüsünde sentezlenmediğinin gösterilmesi, bu iki türün fetal gelişim esnasında birbirlerinden farklı gelişmekte olan dokularının üzerinde durularak; E4'ün neden salgılandığı ve ne görev yaptığının anlaşılmasına büyük katkıda bulunacaktır. Var olduğunun gösterilmesi ise, E4'ün görevinin anlaşılması için, iki türün birbirine benzer gelişmekte olan fetal dokularının üstünde durulmasına işaret edecektir.

Bu amaçla Sprague-Dawley ırkı sıçanlara ait, 2. gebelik gününden (EG2), 21. gebelik gününe (EG21) kadarki toplam 23 sıçana ait embriyo ve fetüs örneklerinden yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC) yöntemiyle E4 ve estradiol (E2) seviyeleri tayini ve immunohistokimyasal yöntem ile ER α ve ER β reseptörlerinin dokularda gösterilmesi çalışmaları yapılmıştır. EG2'den EG14'e kadarki embriyo örnekleri bir bütün olarak; EG14 itibariyle beyin, EG15 itibariyle plasenta, EG17 itibariyle karaciğerin diğer dokulardan ayrılarak homojenizasyonu sağlanmıştır.

E4, çalışmamızda, HPLC yöntemiyle, sıçan gebeliğinin 8. günü itibariyle, embriyo ve fetüs örneklerinde tespit edilmiştir. Gebe olmayan sıçanda ve sıçan embriyosunun ilk 7 gününde ise tespit edilememiştir.

ER α , ilk defa EG10'da desidual hücrelerde immunpozitif saptanmış olup, sonraki günlerde kalp ve plasental dolaşımında, kemikleşme bölgelerinde ve santral sinir sistemini oluşturacak yapılarda immunpozitif boyanmıştır. ER β 'nin ise, EG14'te bazal plak yapısında, ER α 'ya benzer biçimde fakat görece daha yüksek miktarda eksprese olduğu, EG15 ve EG21 arası diğer tüm günlerde ise, kortikal bölgelerde eksprese olduğu görülmüştür.

E4, insan özgü bir hormon değildir, insan gebeliğine benzer biçimde sıçan gebeliğinde de salgılanmaktadır. E4, sıçanda, plasental-fetal dolaşım, santral sinir sistemi gelişimi ve kemik gelişimi süreçlerinden birine özgü ya da hepsinde görev almak için üretiliyor olabilir. EG14'ten itibaren tüm beyin dokularında E4 varlığını saptadığımız göz önüne alındığında, E4 serebral kortekste, özellikle nöroblastların göçüyle ilgili bir görev üstleniyor olabilir. Fetal dokularla yapılacak daha çok sayıda çalışma, E4'ün görevinin anlaşılmasına katkıda bulunacaktır.

Anahtar Kelimeler: Embriyonik Gelişim, Estetrol, Östrojen Reseptörü alfa; Östrojen Reseptörü beta, sıçan

SS-63

Deneyssel parkinson hastalık modelinde oridonin'in otofaji üzerine etkileri

Elif Yiğit¹, Nadide Ozkul Doğru¹, Hasan Ulusal², Secil Eroglu³, Hatice Kübra Yiğit Dumrul¹

¹Gaziantep Üniversitesi,Fizyoloji Ana Bilim Dalı,Gaziantep

²Gaziantep İslam Bilimleri ve Teknoloji Üniversitesi,Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep

³Gaziantep İslam Bilimleri ve Teknoloji Üniversitesi,Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı,Gaziantep

Amaç

Bu çalışmanın amacı MPTP ile Parkinson Hastalığı(PH) modeli oluşturulmuş erkek c57bl/6 farelerde Oridonin'in mitokondriyal disfonksiyon üzerine etkilerini değerlendirmektir. Oridonin uygulamasının (10 mg/kg 15 gün) PH'de striatum bölgesindeki dopaminerjik nöronlar ve otofaji mekanizması üzerindeki etkilerini incelemeyi hedefledik.

Gereç ve Yöntem

Erkek c57bl/6 türü fareler Sham, MPTP ve MPTP+Oridonin gruplarına ayrıldı. Sham grubuna 15 gün boyunca DMSO 10 mg/kg (i.p.) verildi, MPTP grubuna 2 gün 4 doz MPTP 20 mg/kg i.p. olarak verilirken tedavi grubuna 2 gün 4 doz 20 mg/kg MPTP i.p. uygulandıktan 7 gün sonra 15 gün boyunca günlük 10 mg/kg Oridonin i.p. uygulandı. Deney sonunda striatum dokuları toplanıp ELİSA ve Western analizleri yapıldı. ELİSA yöntemi ile Striatumdaki Dopamin seviyeleri ölçüldü. Hasarlı proteinleri ve organelleri tanıyarak otofagozoma taşıyan ve otofaji yoluyla yıkımlarını sağlayan P62 ve otofagozom zarına bağlanarak otofaji sürecinde hedeflerin tanınması ve otofagozomun olgunlaşmasında kritik rol oynayan bir işaretleyici protein olan LC3 Western Blot yöntemi ile değerlendirilmiştir. Elde edilen verilerde gruplar karşılaştırılarak istatistiksel analizler yapıldı.(p<0.05 anlamlılık düzeyi kabul edilmiştir.)

Bulgular

ELİSA sonuçlarında ham grubuyla karşılaştırıldığında MPTP grubundaki dopamin seviyeleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştu(p<0.05). MPTP grubuyla Oridonin ile tedavi edilen grup karşılaştırıldığında dopamin seviyeleri arasında yüksek anlamlılık söz konusuydu(p<0.01). Western Blot sonuçlarında LC3 protein ekspresyon seviyesi MPTP grubunda SHAM ve tedavi grubuna kıyasla daha yüksek bulundu. Sham grubundaki P62 seviyesi MPTP grubuna kıyasla yüksekti, Oridonin ile tedavi edilen grupta P62 seviyesi Sham grubuna yaklaşıp olarak görülmekteydi.

Sonuç

Dopamin seviyelerinin Sham ve MPTP+Oridonin gruplarında birbirine çok yakın olması Oridonin'in Dopamin düzeyini arttırdığını göstermiştir. MPTP grubunda LC3-II/LC3-I oranının sham grubuna göre yüksekti. Ayrıca, MPTP ile uyarıldığında, p62 proteininin ekspresyon seviyelerinde kayda değer bir azalma gözlemlenmiştir. Oridonin uygulandıktan sonra bu değişikliklerin hafiflediği gözlenmiştir. Oridonin uygulanan gruptaki LC3-II dönüşümü, MPTP grubunda gözlenenden daha düşüktü. Bu bize Oridonin'in, otofajiyi tetikleyebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Dopamin, MPTP, Oridonin, Otofaji

SS-64

İmmortalize Hipotalamik GT1-7 Hücrelerinde mTOR Yolağı ve Proteazomal Degredasyon Sistemi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Uğur Faruk Kalkan¹, Cansu Yakın², Mine Pelin Tansi³, Cihan Süleyman Erdoğan², Bayram Yılmaz⁴

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir Uluslararası Biyotıp ve Genom Enstitüsü, Biyotıp ve Sağlık Teknolojileri Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Yeditepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul, Türkiye

⁴Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

AMAÇ: GT1-7 hücreleri gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) üretimi ve salgısı yapabilme yeteneklerine sahip immortalize edilmiş hücrelerdir. Rapamisin makrolid yapılı bir antibiyotik olup rapamisin mekanik hedefi (mTOR) yolağını inhibe ederek hücresel büyüme, proliferasyon ve otofajiyi düzenler. Günlük hayatta immünosüpresan olarak ve bazı kanser türlerinde hedefe yönelik tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Bortezomib, bor içeren bir dipeptid proteazom inhibitörüdür. Klinik olarak, özellikle multipl miyelom ve bazı lenfoma türlerinin tedavisinde kullanılmaktadır. Bu çalışmada rapamisin ve bortezomibin GT1-7 hücre canlılığı ve hücre içi yolaklar üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: GT1-7 hücrelerine farklı dozlarda rapamisin (0, 4, 20, 100, 500, 1000 nM) ve bortezomibin (0, 0.5, 1, 5, 10, 50 nM) uygulanarak her dozun hücre canlılıklarına etkileri analiz edilmiştir. Daha sonra hücreler rapamisin (4 nM), bortezomib (10 nM) ve bu iki maddenin kombinasyonu (rapamisin+bortezomib) ile 24, 48 ve 72 saat boyunca muamele edilerek protein izolasyonu gerçekleştirilerek S6 ve AKT proteinlerinin fosforilasyon seviyeleri ile total Deptor protein seviyeleri western blotlama tekniği ile ölçülmüştür. Tüm deneyler üç biyolojik tekrar halinde gerçekleştirilmiştir. İstatistiksel analizler için tek yönlü varyans analizini takiben Tukey'in çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır. P<0,05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: Rapamisin ve bortezomib doza ve zamana bağlı olarak hücre canlılığını anlamlı olarak düşürmüştür (p<0,01). Deptor protein seviyelerinin 24 ve 48. saatlerde rapamisin+bortezomib kombinasyonu gruplarında kontrol gruplarına oranla artış gösterdiği görülmüştür. AKT proteinlerinin fosforilasyon seviyeleri ise 24, 48 ve 72. saatlerde rapamisin gruplarında kontrol gruplarına göre artış göstermişken, rapamisin+bortezomib gruplarında kontrol gruplarına kıyasla daha belirgin bir artış görülmüştür. S6 proteinlerinin fosforilasyon seviyeleri ise 24 ve 48. saatlerde bortezomib gruplarında kontrol gruplarına göre artış göstermişken, Rapamisin ve rapamisin+bortezomib gruplarında kontrol gruplarına oranla azalma gözlemlenmiştir.

SONUÇ: Sonuçlarımız GT1-7 hücrelerinde mTOR yolağı ve proteozomal degradasyon sistemlerinin aktivitelerinin ilişkili olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: GT1-7 hücreleri, Rapamisin, Bortezomib, mTOR yolağı, Proteozomal degradasyon sistemi

SS-65

Alfa ve Harmonik Frekanslarda Kararlı Durum EEG Yanıtları: Duyusal Sürüklenme Sonrası Posterior Kortikal Değişimler

Esra Unsal¹, Sümeyye Özdemir¹, Büşra Baş¹, Furkan Erdal², Bahar Güntekin³

¹İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye; İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilim ve Teknolojileri Araştırma Enstitüsü (SABİTA), Sinirbilim Araştırma Merkezi, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye; İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilim ve Teknolojileri Araştırma Enstitüsü (SABİTA), Sinirbilim Araştırma Merkezi, İstanbul, Türkiye; Marmara Üniversitesi, İnsan ve Toplum Bilimleri Fakültesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye; İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilim ve Teknolojileri Araştırma Enstitüsü (SABİTA), Sinirbilim Araştırma Merkezi, İstanbul, Türkiye

AMAÇ: 14 kişilik deney grubunda uzun süreli görsel sürüklenme (entrainment) sonrası kararlı durum (steady-state) yanıtlar incelenmiştir. Posterior beyin alanlarına ait faz ve güç (power) değişimlerinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Çalışmada ayrıca, alfa frekansının harmonikleri olan 20 Hz (beta) ve 30 Hz (gama) bantlarında oluşan yanıtlar da karşılaştırılmalı olarak gözden geçirilmiştir.

GEREÇ-YÖNTEM: Katılımcılara bir saat süreyle 10 Hz frekansında LED ışıqla görsel sürüklenme uygulandı. Uygulama öncesi (pre) ve sonrası (post) EEG kayıtları alındı. Veriler, 8 posterior elektrot (O1, O2, Oz, P7, P8, PZ, TP7, TP8,) üzerinden analiz edildi. Faz değerleri için eşleştirilmiş t-testi ile pre-post karşılaştırmalar yapıldı; güç değerleri ise logaritmik olarak dönüştürülmüş güç değerleri üzerinden test edildi. Analizler alfa, beta ve gama bantlarında ayrı ayrı yürütüldü.

BULGULAR: Alfa bandında, O2, Oz ve P7 elektrotlarında post dönemde anlamlı faz azalması tespit edildi ($p < 0.05$); aynı bölgelerde güç artışı da gözlemlendi. Beta bandında, O1 ve O2 elektrotlarında anlamlı güç artışı görüldü ($p < 0.05$), fakat fazda anlamlı bir değişiklik izlenmedi. Gama bandında, O2, Oz ve P8 elektrotlarında anlamlı güç artışları tespit edildi ($p < 0.05$); faz analizinde anlamlılık saptanmadı.

SONUÇ: Uzun süreli 10 Hz görsel sürüklenme, posterior kortekste alfa frekansının fazının yeniden ayarlanmasını ve güç artışını tetiklerken beta ve gama bantlarında seçici bölgesel güç artışları açığa çıkarmıştır. Sonuçlar, kararlı durum yanıtlarının bölgeye özgü ve frekans spesifik biçimde modüle edilebildiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Duyusal sürüklenme, Görsel uyarmı, EEG yanıtları, Beyin osilasyonları

SS-66

Alzheimer hastalarında hızlandırılmış TMS sonrası parietal beta EEG yanıtları

Suat Yılmaz¹, Fatma Aydın², Gülsüm Uzer², Eren Toplutaş³, Bahar Güntekin⁴, Lütfü Hanoğlu³

¹Nöroloji Polikliniği, İstanbul Medipol Üniversitesi Mega Hastaneler Kompleksi, İstanbul

²Sinirbilim Ana Bilim Dalı Doktora Programı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul

³Nöroloji Ana Bilim Dalı, İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul

⁴Biyofizik Ana Bilim Dalı, İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul

AMAÇ: rTMS uygulamaları, Alzheimer hastalarında bilişsel işlevleri düzenleyebilmekte ve dinlenme durumu EEG analizlerinde farklılıklara yol açabilmektedir. Bu çalışmada, kısa süreli yoğunlaştırılmış rTMS'nin AH hastalarında fizyolojik, bilişsel ve davranışsal aktiviteleri üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmaktadır.

GEREÇ-YÖNTEM: rTMS Grubuna (n=19) ve kontrol grubuna (n=14) olmak üzere 33 erken ve orta dönem AH dahil edildi. Katılımcılara rTMS uygulaması öncesi ve sonrasında Mini Mental Durum Testi (MMDT), Alzheimer Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (ADAS-cog) ve Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDÖ) uygulandı. Ayrıca, tedavi öncesi ve sonrasında dinlenme durumu EEG kaydı alındı. rTMS uygulaması, bilateral Dorsolateral Prefrontal Korteks'e (DLPFC) 20 Hz frekansında uygulandı. Her biri 75 atımdan oluşan 20 uyarımlık seanslar halinde, sağ DLPFC'ye 1500 atım ve sol DLPFC'ye 1500 atım olmak üzere toplam 3000 atım uygulandı. Verilerin istatistiksel analizleri JAMOVİ programı kullanılarak gerçekleştirildi.

BULGULAR: rTMS grubunun yaş ortalamaları 72.16 ± 3.85 ; kontrol grubunun 69.21 ± 7.52 'dir. rTMS grubunun eğitim yılı ortalamaları 8.26 ± 4.57 ; kontrol grubunun eğitim yılı ortalamaları 8.14 ± 5.14 'dir. Bu iki grubun karşılaştırılması sonucunda; dinlenme durumu EEG'leri karşılaştırıldığında rTMS grubunda; kontrol grubuna kıyasla parietal bölgede beta aktivitesinde, MMDT puanlarında ve ADAS-cog puanlarında anlamlı farklılıklar görülmüştür. ($p < 0.05$) GDÖ puanlarında anlamlı farklılık görülmemiştir.

SONUÇ: Parietal bölgede artan beta aktivitesi ve dinlenme hâlindeki EEG'de gözlemlenen bağlantısallık değişiklikleri, DLPFC'nin TMS ile uyarılmasının nöroplastisiteyi destekleyebileceğini göstermektedir. Çalışmamız, beta bandı aktivitesindeki değişimin, rTMS tedavisine yanıtın güçlü bir göstergesi olduğunu ortaya koymaktadır. Bu bulgu, rTMS uygulamasının Alzheimer hastalığında beyin osilasyonları üzerindeki tedavi etkinliğini izlemeye önemli bir rol oynayabileceğini desteklemektedir. Destek: Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer Hastalığı (AH), Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (TMS), Elektroensefalografi (EEG), Beta Frekansı

SS-67

Motor kontrole ait hazırlık aktivitesinin iyileştirilmesine yönelik bir kortiko-serebellar ağ modeli

Serhat Çağdaş¹, Neslihan Serap Şengör²

¹Yalova Üniversitesi

²İstanbul Teknik Üniversitesi

AMAC: Son deneysel ve teorik çalışmalar, korteksteki hazırlık aktivitesinin motor davranış kontrolüne etki ettiği bir popülasyon dinamiği bakış açısını desteklemektedir. Bu çalışma, biyolojik olarak esinlenilmiş bir kortiko-serebellar ağın motor görevlerde hazırlık nöral aktivitesini duyu-motor öğrenme ile nasıl iyileştirebileceğini araştırmaktadır.

GEREÇ-YÖNTEM: Bunun için frekans birimleri ile temsil edilen yinelemeli bir kortikal ağ ve granüler, Purkinje ve dentate gruplarını içeren ileri beslemeli bir serebellar modülden oluşan hesaplamalı bir model önerilmiştir. Granüler birimler heterojen zamansal çekirdek (kernel) fonksiyonu kümesi ile temsil edilmektedir. Böylece zamansal bir serebellum tepkisi hedeflenmiştir. Model iki eklemlili bir kolun merkezden-dışarı uzanma görevlerinin benzetiminde test edilmiştir. Hazırlık aktivitesi duyuusal girdiler ile ilişkilendirilerek hedefe göre farklılık göstermektedir. Arzulanan hazırlık aktivite durumundan sapma serebellum inferior olive hücreleri üzerinden öğretici sinyal olarak gönderilmiştir. Duyu-motor öğrenme, yosunsu lifler üzerinden gelen duyu verisini alan serebellumda paralel liflerin plastisitesi ile gerçekleşmektedir. Uzanma görevleri kortiko-serebellar ağ modelinin yanında sadece korteks ağı ile de test edilerek serebellumun uzanma başarımına etkisi gözlenmiştir.

BULGULAR: Yapılan benzetimlerde, hazırlık aktivite süresinin uzanma başarımlarını etkilediği gözlenmiştir. Sadece korteks ağının kontrolünde iki eklemlili kolun 400 ms ve sonrasında hedefe kabul edilebilir biçimde ulaşabildiği görülmüştür. Kortiko-serebellum ağında da ilk denemelerde benzer başarımlar gözlenirken öğrenme devam ettikçe 500 deneme sonrasında 150 ms gibi kısa bir hazırlık süresinin uzanma için yeterli olduğu ve prospektif motor hatanın %1'in altına düştüğü görülmüştür.

SONUÇ: Önerilen bir duyu-motor öğrenme paradigmasında serebellumun repertuvarda bulunan motor yeteneklerin daha düşük bir sinirsel eforla gerçekleştirilebileceği ve hazırlık aktivitelerinin kısaltmasını sağlayarak hareketlerin ardışıklaştırılmasının mümkün olacağı söylenebilir.

Bu çalışma, İTÜ BAP Koordinasyon Birimi tarafından MDK-2022-43588 numaralı proje ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: duyu-motor öğrenme, hazırlık aktivitesi, serebellum, popülasyon dinamiği

SS-68

Görsel sistemin asimetrisi: Transkraniyal rastgele gürültü stimülasyonunun düzenleyici rolü

Simay Uner¹, Irem Akdoğan¹, Berkay Işıl², Hulusi Kafalıoğlu³

¹Nörobilim Bölümü, Aysel Sabuncu Beyin Araştırma Merkezi, Bilkent Üniversitesi, Ankara, Türkiye

²Ulusal Manyetik Rezonans Araştırma Merkezi, Bilkent Üniversitesi, Ankara, Türkiye

³Nörobilim ve Nöroteknoloji Mükemmeliyet Merkezi (NÖROM), Anatomi Bölümü, Tıp Fakültesi, Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye

AMAÇ: Performans, görsel alanın periferik bölgelerinde her zaman eşit değildir. Kutupsal açılar boyunca gözlenen farklılıklar, önceki çalışmalar tarafından yatay-dikey anizotropi (HVA) ve dikey meridyen asimetrisi (VMA) olarak tanımlanmıştır. Buna göre performansın, yatay meridyen boyunca en iyi, bazı durumlarda ise üste kıyasla alt görsel alanda daha iyi olduğu bilinmektedir. Bu bulgular, çeşitli görsel görevlerde tutarlı olarak ortaya çıkmaktadır ve asimetrisinin görsel korteksin nöral organizasyonunu yansıttıkları düşünülmektedir. Bununla birlikte, nöromodülasyon yöntemlerinin görsel asimetrisi değiştirip değiştiremediği henüz bilinmemektedir. Bu çalışmada, yüksek-frekanslı transkraniyal rastgele gürültü stimülasyonunun (hf-tRNS) periferik görsel alan boyunca kontrast duyarlılığı profilini yeniden şekillendirmesi incelenmiştir.

GEREÇ-YÖNTEM: Katılımcılardan (n = 22) hem temel (bazal) koşulda hem de 1,5 mA hf-tRNS uygulaması esnasında, kendilerine eş-merkezli (izooksantrik) dört periferik konumdan (sol, sağ, alt, üst görsel alanlar) birinde sunulan Gabor uyaranın yönünü tespit etmeleri istenmiştir. Kontrast duyarlılığı fonksiyonunun (CSF) temel ölçümleri olan maksimum kontrast duyarlılığı (CSmax) ve CSF eğrisi altında kalan alan (AUCSF) her bir görsel alan için hesaplanarak iki koşulda da analiz edilmiştir.

BULGULAR: Elde edilen sonuçlar, temel koşulda belirgin bir HVA mevcut olduğu yatay meridyen boyunca daha yüksek olan CSmax değerleriyle gösterilmiş ($p < .001$); fakat VMA'ya dair net bir kanıt bulunamamıştır. Bununla birlikte, hf-tRNS'nin CSmax değerlerini özellikle alt görsel alanda artırması ($p < .001$), yatay meridyenle mevcut farkı ortadan kaldırarak alt görsel alan lehine bir VMA gözlemlenmesine yol açmıştır. Bu bulgular, AUCSF analizleriyle de benzer bir şekilde desteklenmiştir ($p = .001$). Dolayısıyla, hf-tRNS periferik kontrast duyarlılığını görsel alanın içsel kalıpları çerçevesinde, seçici olarak yeniden şekillendirmiştir.

SONUÇ: Bulgularımız, periferik CSF değişikliklerini sistematik olarak inceleyerek, hf-tRNS'nin görsel asimetrisi modüle edebileceğini göstermekte ve bu modellerin varsayılandan daha esnek olma ihtimalini öne çıkarmaktadır. Bu bulgular, periferik görmenin hedefe yönelik nöromodülasyonla iyileştirilmesine dair yeni protokollere ve gelecekteki klinik rehabilitasyon stratejilerine rehberlik etme potansiyeli taşımaktadır. (TÜBİTAK BİDEB 2211 ve Bilim Akademisi-Türkiye BAGEP Ödülü tarafından desteklenmektedir)

Anahtar Kelimeler: algısal modülasyon, görsel alan asimetrisi, kontrast duyarlılık fonksiyonu (CSF), periferik görme, transkraniyal rastgele gürültü stimülasyonu (hf-tRNS)

SS-69

Multi-Omik Veri Entegrasyonu ile Parkinson Hastalığında Biyolojik Süreçlerin Aydınlatılması

Ekin Sönmez¹, Nora Sawal Abalı¹, Yıldız Bek², Hüseyin Çimen¹, Işıl Kurnaz¹

¹Gebze Teknik Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü, Kocaeli, Türkiye

²İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İzmir, Türkiye

AMAÇ: Parkinson hastalığı (PH), Alzheimer hastalığından sonra en sık görülen nörodejeneratif hastalıktır. Patogenezi tam olarak aydınlatılamamış olup, substantia nigra pars compacta'daki dopaminerjik nöron kaybı, motor semptomların temelini oluşturur. Bu çalışmanın amacı, PH'ye ait mikrodizin ve proteomik verilerin entegre edildiği çok katmanlı (multi-omik) analizler ile biyolojik süreçler anlamlandırılması ve bu sayede PH'ye ilişkin moleküler mekanizmaların daha iyi anlaşılmasıdır. Multi-omik yaklaşımda bulunan ortak genler, NMF, SNF, CCA gibi yöntemlerle değerlendirilmiş, sonrasında GO ve Reactome yolak analizleri kullanılarak biyolojik süreçler ile ilişkilendirilmiştir. Sonuç olarak, PH'de rol oynayan süreçler ve potansiyel biyobelirteçler ortaya koyulmuştur.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışmada, Parkinson hastalığına ait bir in vitro model olarak α -sinüklein ekspresyonu yapılan LUHMES hücrelerinden elde edilen transkriptomik (GSE191302) ve proteomik (PXD028322) veri setleri entegre edilmiştir. Her iki omik veri setinde ortak olarak bulunan genler belirlenmiş ve bu genlere ait logFC değerleri normalize edilmiştir. Gen ekspresyon profilleri, Non-negative Matrix Factorization (NMF), Similarity Network Fusion (SNF) ve Canonical Correlation Analysis (CCA) yöntemleri kullanılarak analiz edilmiştir. Yapılan analizlerden elde edilen gen kümeleri için Gene Ontology (GO) ve Reactome yolak zenginleştirme analizleri gerçekleştirilmiştir. Tüm analizler R programlama dili kullanılarak yürütülmüştür.

BULGULAR: Belirlenen gen kümeleri, Parkinson hastalığı ile ilişkili biyolojik yolları yansıtmaktadır. Özellikle sinaptik sinyal iletimi ve akson gelişimi, mitofaji ve hücrel temizlik ile oksidatif stres ve hücrel savunma gibi Parkinson hastalığının patolojik süreçlerinde rol alan genler ön plana çıkmıştır.

SONUÇ: Bu çalışma, PH ile ilişkili biyolojik süreçlerin ortaya konmasında multi-omik entegrasyonun etkili bir yaklaşım olduğunu göstermektedir. Elde edilen sonuçlar, hastalığın erken tanısı, biyobelirteç keşfi ve hedefe yönelik tedavilerin geliştirilmesinde yol gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler: Parkinson, multi-omik analiz, transkriptom, proteom

SS-70

Schwann Hücresi C5aR1'in NLRP1 İnflamazomunu Kullanarak Fare Endometriozis Modelinde Ağrıyı Sürdürmesi

Mustafa Titiz¹, Lorenzo Landini¹, Daniel Souza Monteiro De Araujo¹, Matilde Marini¹, Viola Seravalli², Martina Chieca¹, Pasquale Pensieri¹, Marco Montini³, Gaetano De Siena¹, Benedetta Pasquini⁴, Silvia Vannuccini⁵, Luigi Francesco Iannone¹, Thiago Mattar Cunha⁶, Giulia Brancolini⁷, Elisa Bellantoni¹, Irene Scuffi¹, Alessandra Masticci¹, Martina Tesi¹, Mariarosaria Di Tommaso², Felice Petraglia⁵, Pierangelo Geppetti⁸, Romina Nassini¹, Francesco De Logu¹
¹Sağlık Bilimleri Bölümü, Klinik Farmakoloji ve Onkoloji Bölümü, Floransa Üniversitesi, Floransa, İtalya

²Sağlık Bilimleri Bölümü, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Floransa Üniversitesi, Floransa, İtalya

³Deneyisel ve Klinik Biyomedikal Bilimler Bölümü "Mario Serio", Tıbbi Genetik Birimi, Floransa Üniversitesi, Floransa, İtalya

⁴Kimya Bölümü "U.Schiff", Floransa Üniversitesi, Floransa, İtalya

⁵Deneyisel ve Klinik Biyomedikal Bilimler Bölümü, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ünitesi, Floransa Üniversitesi, Floransa, İtalya

⁶İnflamatuvar Hastalıklar Araştırma Merkezi (CRID), Farmakoloji Bölümü, Ribeirão Preto Tıp Fakültesi, São Paulo Üniversitesi, São Paulo, Brezilya

⁷FloNext srl, Floransa, 50123, İtalya

⁸Moleküler Patobioloji Bölümü, Diş Hekimliği Fakültesi, New York Üniversitesi, New York, NY, 10010, ABD

AMAÇ: Endometriozise bağlı kronik ağrı, özellikle nöroimmün bileşenleri açısından hâlâ yeterince anlaşılmamış bir durumdur. Bu çalışma, farelerde endometriozis modelinde, Schwann hücrelerine özgü C5a reseptörü 1'in (C5aR1) ve inflamazom bileşeni NLRP1 ile etkileşiminin kalıcı ağrının sürdürülmesindeki rolünü araştırmayı amaçlamaktadır.

YÖNTEM: Endometriozis-benzeri ağrıyı incelemek amacıyla, C57BL/6J dişi farelere donör dişilerden alınan uterus doku parçaları enjekte edildi. Ağrı duyarlılığı; yüz, patiler ve abdominal bölgede mekanik allodini testleri ile karın yalama davranışı üzerinden değerlendirildi. Plazmadaki sitokinler ve C5a düzeyleri proteom profillemeye ve ELISA ile analiz edildi. Makrofajların rolünü araştırmak için, AP20187 ilacı ile makrofajların yok edildiği MaFIA transgenik fareleri kullanıldı. C5aR1 inhibitörü DF2593A farklı zaman noktalarında uygulandı. Schwann hücrelerinde C5aR1, IL-1 β ve NLRP1, nöronal hücrelerde ise TRPA1 ekspresyonunu baskılamak için AAV aracılı gen susturma yöntemi kullanıldı. Makrofaj katılımını ve inflamatuvar belirteçlerin ekspresyonunu anlamak için doku örnekleri immünohistokimya ve qRT-PCR ile incelendi.

BULGULAR: Endometriozis-benzeri lezyonlar, zamana bağlı olarak mekanik allodini ve abdominal yalama davranışı oluşturdu ($p < 0.001$). Plazma C5a ve IL-1 β düzeylerinin artışı, sinir gövdelerinde mekanik allodini ve makrofaj birikimi ile ilişkili bulundu ($p < 0.01$). Erken dönemde uygulanan DF2593A ile C5aR1 inhibisyonu ağrıyı azaltırken ($p < 0.001$), geç tedavi etkisiz kaldı ($p > 0.05$). MaFIA farelerinde tepe C5a döneminde makrofajların yok edilmesi, hipersensitiviteyi tersine çevirdi ($p < 0.01$). Schwann hücrelerine özgü AAV-aracılı C5aR1 susturulması, ağrıyı ve sinir dokularındaki makrofaj infiltrasyonunu azalttı ($p < 0.001$). İmmünboyama ve qRT-PCR analizleri, periferik sinirlerde IL-1 β ve NLRP1 ekspresyonunun arttığını gösterdi ($p < 0.01$). Bulgular, Schwann hücresi C5aR1'in, NLRP1 aracılığıyla IL-1 β salınımını ve makrofaj katılımını tetikleyerek nöroenflamasyonu ve endometriozise bağlı ağrıyı sürdüren bir geri besleme döngüsü oluşturduğunu ortaya koydu.

SONUÇ: Schwann hücrelerine özgü C5aR1, NLRP1 inflamazom aktivasyonu yoluyla endometriozis kaynaklı kronik ağrının devamına katkı sağlar. Bu nöroimmün eksenini hedeflemek, yeni bir tedavi stratejisi olabilir.

Bu çalışma, Avrupa Birliği Horizon 2020 araştırma ve yenilik programı kapsamında Avrupa Araştırma Konseyi (ERC) tarafından desteklenmiştir (hibe no: 835286).

Anahtar Kelimeler: Schwann hücreleri, C5aR1 sinyalizasyonu, NLRP1 inflamazomu, endometriozis kaynaklı ağrı, periferik nöroinflamasyon

SS-71

Merkezi Sinir Sistemi Tümörlerinin Tanısı ve Takibinde Yeni Nesil Dizileme ve Klasik Tanı Yöntemlerinin Karşılaştırılması

Berna Özen¹, Pınar Ata², Süheyla Uyar Bozkurt³, İbrahim Ziyal⁴

¹Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Nörolojik Bilimler Anabilim Dalı, İstanbul

²Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

³Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul;
Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Nörolojik Bilimler Anabilim Dalı, İstanbul

⁴Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul; Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Nörolojik Bilimler Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Merkezi sinir sistemi (MSS) tümörlerinin yeni teknolojiler ile tanısında ve sınıflandırılmasında ilerleme sağlanmıştır. Yeni nesil dizileme (NGS), DNA ve RNA dizileme yöntemleri ile tümörün kimliği, tedavi duyarlılığı ve prognozu hakkında detaylı bilgi alınabilmektedir. Karmaşık olan tümör biyolojisinde birden fazla yöntemin karşılaştırılmalı değerlendirilmesi hastaların tedavi şanslarını arttırmaktadır. Bu çalışmanın amacı MSS tümörü olan hastaların doku düzeyinde yeni nesil dizileme yöntemi ve klasik tanı yöntemleri ile değerlendirilmesidir.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmada Ocak 2024-Şubat 2025 tarihleri arasında hastanemizde MSS tümörleri nedeniyle opere olmuş tüm hastaların tümör dokularında 28 adet genin çalışıldığı NGS MSS gen paneli analizleri retrospektif olarak incelenmiş ve hastalar tanılarına göre gruplara ayrılarak SPSS 22.0 programında analiz edilmiştir. Raporlarda yer alan genetik mutasyonlar ve kopya sayısı düzensizlikleri, proliferatif indeks yüzdesi, İHK yönteminin tespit edilebildiği genetik değişiklikler, epigenetik değişiklikler, hastaların tanıları ile eşlik eden malignite varlığı kaydedilmiştir.

BULGULAR: Toplam 61 hastadan analiz sonuçlarına ulaşılan 47 hastanın 26'sı (%55,3) pediatrik yaş grubundadır. Yaş aralığı 0-75 olan olgulardan 33'ü gliom, 13'ü menenjiyom, 5'i ependimom, 5'i embriyonik tümör ve 2'si koroid pleksus tanılıdır. Hastaların tümünde tespit edilen genetik düzensizliklerin ve mutasyonların ortalaması sırasıyla 2,14 ve 1,7'dir. Gruplar arasında en çok genetik değişiklik ve İHK tespiti gliomlarda bulunmuşken (ortalama 2,7); Ki67 proliferatif indeks en yüksek embriyonik gruptadır (%64). Yedi hastada (%14,8) NGS yöntemiyle genetik değişiklik tespit edilememiştir. İHK ve NGS yönteminin benzer sonuçlar bulduğu hasta sayısı 15'tir (%31,9); bu sayı panelin değişiklik bulduğu hasta sayısının yarısından azdır.

SONUÇ: Araştırmamızda tümör NGS analizi ile tespit edilen moleküler değişiklikler farklı moleküler mekanizmaları kullanan tümör alt gruplarının tanımlanmasını sağlamıştır. Geleneksel İHK yöntemi ile dokudaki ayak izinin saptanmasında tüm tümör tiplerinde protein düzeyinde ekspresyonun bulunmadığı ya da moleküler değişimin İHK ile saptanamadığı düşünülebilir. NGS analiz yöntemi kısa sürede binlerce genin analiz edilebilmesini sağlaması nedeniyle tümörlerin tanısı ve kişiselleştirilmiş tedaviler için yeni fırsatlar sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: İmmünohistokimyasal analiz, MSS tümörü, Mutasyon, Yeni nesil dizileme

SS-72

Kronik ağrı ve madde kullanımı özellikleri arasındaki genetik korelasyonların incelenmesi: bir LDSC analizi

Heval Şeker¹, Katerina Zorina-Lichtenwalter²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye

²Davranış Genetiği Enstitüsü, Kolorado Üniversitesi- Boulder, Colorado

AMAÇ:

Kronik ağrı ve madde kullanımı (MK) klinik olarak sıklıkla birlikte görülmekte olup, ortak nörobiyolojik yolları paylaştıkları gösterilmiştir. Ağrı düzenlenmesinde yer alan ödül mekanizmasının düzenlenmesi, stres yanıtı ve inflamasyon gibi sistemlerin, bağımlılık davranışlarının gelişimi ve sürdürülmesinde de rol oynadığı bilinmektedir. Her ne kadar son çalışmalar ağrı ve madde kullanımı özellikleri arasında ortak genetik temeller olabileceğini öne sürse de, bu konuda yapılan kapsamlı araştırmalar hala sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, çeşitli ağrı tipleri ve madde kullanımı davranışları/bozuklukları arasındaki genetik korelasyonları inceleyerek olası ortak biyolojik temelleri daha iyi ortaya koymaktır.

GEREÇ-YÖNTEM:

On farklı ağrı tipi (örneğin; baş ağrısı, migren, bel ağrısı, göğüs ağrısı) ve altı farklı madde kullanımı fenotipi (örneğin; AUDIT-C, AUDIT-T, günlük sigara tüketimi, opioid ve kannabis kullanım bozukluğu) için halka açık GWAS özet verileri kullanılmıştır. Örneklem büyüklükleri yaklaşık 20.000 ile 400.000 birey arasında değişmektedir. Tüm fenotip çiftleri arasındaki genetik korelasyonları (r_g) hesaplamak için Linkage Disequilibrium Score Regression (LDSC) yöntemi uygulanmıştır. Çoklu test düzeltmeleri için false discovery rate (FDR, $q < 0,05$) kullanılmıştır.

BULGULAR:

Ağrı tipleri arasında (örneğin; bel ağrısı–baş ağrısı: $r_g = 0,70$; $p < 1e-15$) ve madde kullanım davranışları arasında (örneğin; AUDIT-C–AUDIT-T: $r_g = 0,98$; $p < 1e-16$) güçlü genetik korelasyonlar gözlemlenmiştir. Önemli olarak, bazı ağrı ve madde kullanımı özellikleri arasındaki genetik korelasyonlar da FDR düzeltmesinden sonra anlamlılık göstermiştir. Baş ağrısı, sigara tüketimi ($r_g = 0,34$; $p = 2,5e-05$), AUDIT-C ($r_g = 0,26$; $p = 0,02$) ve AUDIT-T ($r_g = 0,24$; $p = 0,03$) ile genetik olarak anlamlı ilişkiler göstermiştir. Migren ve bel ağrısı da çeşitli madde kullanımı fenotipleriyle anlamlı genetik korelasyonlar göstermiştir.

SONUÇ:

Bu bulgular, kronik ağrı ve madde kullanımı arasında hem var olan hem de olmayan ortak genetik temellerin bulunduğunu göstermekte, klinik birlikteliğin ötesinde örtüşen biyolojik mekanizmalara işaret etmektedir. Bu bağlantıların aydınlatılması, entegre tedavi yaklaşımları ve etkin koruma stratejilerinin geliştirilmesine destek sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Genetik korelasyon, GWAS, kronik ağrı, LDSC, madde kullanımı

POSTER SUNUMLARI

PS-001

Balb/c Farede Skopolamin ile Oluşturulan Alzheimer-Benzeri Modelde Dulaglutid'in Bilişsel Fonksiyonlar Üzerine Etkisi

Meltem Dönmez Kutlu¹, Şevval Sultan Kibar², Seda Köse Korkmaz¹, Kübra Akıllıoğlu¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Adana

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi 3. Sınıf Öğrencisi, Adana

AMAÇ: Alzheimer hastalığı, bilişsel fonksiyonların bozulmasıyla karakterize olan ilerleyici bir nörodejeneratif hastalıktır. GLP-1 analogları, gastrointestinal sistem üzerindeki etkileri nedeniyle son yıllarda popülerlik kazanmış ve sinir sistemi üzerinde de olumlu etkiler gösterdiği belirlenmiştir. Dulaglutid, kan-beyin bariyerini geçebilen uzun etkili bir GLP-1 analogudur. Çalışmamızda, Skopolamin ile oluşturulan Alzheimer-benzeri modelde, Dulaglutid'in bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmamızda 8-10 haftalık erkek Balb/c fareler kullanıldı (N=34). Alzheimer modeli oluşturmak için 3 hafta boyunca Skopolamin (Skop, 2 mg/kg intraperitoneal (i.p.) 0,1 mL/kg vücut ağırlığı) ve kontrol grubuna aynı hacimde serum fizyolojik (SF) uygulandı. Dulaglutid 0,6 mg/kg (Dula, i.p. 0,1 mL/kg vücut ağırlığı) dozunda 3 hafta boyunca sadece haftanın ilk günleri uygulandı. Gruplar SF-SF (n=8), Skopolamin-SF (n=8), Dulaglutid-SF (n=9), Skopolamin-Dulaglutid (n=9) şeklinde oluşturuldu. Tüm gruplardaki hayvanların kan şekeri haftalık olarak ölçüldü. Enjeksiyonların son 6 gününde hayvanların uzaysal öğrenme-bellekleri Morris su havuzu testi (MWM) ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan-parametrik verilerde ANOVA post-hoc Tukey, normal dağılıma uymayan-parametrik olmayan veriler Kruskal Wallis post-hoc Mann Whitney U testiyle analiz edilmiştir.

BULGULAR: Kontrol grubuna göre Dula grubunda kan şekeri ikinci ($p<0,05$) ve üçüncü ($p<0,01$) haftalarda anlamlı olarak azaldı. MWM eğitim denemelerinde, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında Skop grubunda gizli platformu bulma süresi, ikinci ($U=307,0$ $p<0,01$ $z=-2,8$), üçüncü ($U=255,5$ $p<0,001$ $z=-3,5$), dördüncü ($U=241,0$ $p<0,001$ $z=-3,7$) ve beşinci ($U=171,0$ $p<0,001$ $z=-4,7$) günlerde anlamlı olarak arttı. Skop grubuyla karşılaştırıldığında Skop-Dula grubunda gizli platformu bulma süresi, dördüncü ($U=384,0$ $p<0,05$ $z=-2,4$) ve beşinci ($U=317,0$ $p=0,001$ $z=-3,3$) günlerde anlamlı olarak azaldı. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında Skop grubunda düzeneğin periferinde geçirilen süre, birinci ($p<0,01$), ikinci ($p<0,001$), üçüncü ($p<0,001$), dördüncü ($p<0,001$) ve beşinci ($p<0,001$) günlerde anlamlı olarak arttı. Skop grubuyla karşılaştırıldığında Skop-Dula grubunda düzeneğin periferinde geçirilen süre, eğitim denemelerinin ikinci ($p<0,01$), dördüncü ($p<0,001$) ve beşinci ($p<0,001$) günlerinde anlamlı olarak azaldı. Test gününde platformun bulunduğu kadranda geçirdikleri süre, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında Skop grubunda anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$). Skop grubuyla karşılaştırıldığında Skop-Dula grubunda anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$).

SONUÇ: Dulaglutid'in kan şekerini düşürme etkisi vardır ancak bu etkisi bilişsel düzeyde gözlenmemiştir. Skopolaminle oluşturulan Alzheimer modelinin davranışsal olarak başarılı olduğu sonucuna ulaşılabilir. Ayrıca Dulaglutid'in Alzheimer benzeri model oluşturulmuş farelerde öğrenme-bellek fonksiyonlarını iyileştirdiği söylenebilir. Etik kurul onayı Çukurova Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan 28.03.2024 tarihli 3. oturumun 14 no'lu kararıyla alındı.

Anahtar Kelimeler: Balb/c, bilişsel fonksiyon, Dulaglutid, GLP-1, Skopolamin.

PS-002

Bitkisel ketojenik beslenme ve aralıklı orucun eş zamanlı uygulanmasının (ketoflex 12/3) Parkinson motor ve nonmotor semptomları üzerine etkisi

Beyza Tağraf¹, Deniz Yerlikaya², Ozden Erkan Ogul¹, Lütfü Hanoğlu³

¹İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri ve Teknolojileri Araştırma Enstitüsü (SABITA), Sinirbilim Araştırma Merkezi, İstanbul, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

AMAÇ:

Bu çalışma, Parkinson hastalarında bitkisel temelli ketojenik beslenme ve aralıklı orucun eş zamanlı uygulanmasının (Ketoflex 12/3) motor ve nonmotor semptomlar üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

YÖNTEM:

Bu araştırma, randomize kontrollü klinik çalışma olarak tasarlanmıştır. Nöroloji Polikliniği'ne başvuran, Parkinson hastalığı tanısı almış 36 birey çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcılar deney (n=18) ve kontrol (n=18) gruplarına ayrılmıştır. Deney grubu, 6 ay boyunca Ketoflex 12/3 beslenme programına tabi tutulmuş, kontrol grubu ise herhangi bir beslenme müdahalesine uğramamıştır.

Hastalığın motor ve nonmotor semptomları, çalışmanın başlangıcında ve 6. ayın sonunda Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği (ADL)/ Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği (IADL) ve Starkstein Apati Skalası (SAS) kullanılarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizler için tekrarlı ölçümler ANOVA testi kullanılmıştır.

BULGULAR:

Tekrarlı ölçümler ANOVA analizinde, zaman x grup etkileşimi motor semptomlar açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [$F(1,34) = 28.59, p < 0.001, \eta^2 = 0.457$]. Deney grubunda UPDRS skorlarında anlamlı bir azalma gözlemlenirken, kontrol grubunda belirgin bir değişim saptanmamıştır. ADL ölçeğinde grup x zaman etkileşimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş [$F(1,34) = 6.54, p = 0.015, \eta^2 = 0.161$] ve deney grubunda iyileşme kaydedilmiştir. IADL ölçeğinde de zaman x grup etkileşimi anlamlı olup [$F(1,34) = 5.74, p = 0.022, \eta^2 = 0.145$], deney grubunda belirgin bir ilerleme olduğu tespit edilmiştir. Benzer şekilde apati düzeylerinde [$F(1,34) = 9.251, p = 0.005, \eta^2 = 0.214$] deney grubunda anlamlı azalma olurken kontrol grubunda değişim olmamıştır.

SONUÇ:

UPDRS, ADL/IADL ve SAS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kaydedilen bu değişimler, Parkinson hastalığında beslenme temelli yaklaşımların klinik semptomlara etkilerini doğrulamakta ve Ketoflex 12/3 modelinin semptom yönetiminde etkili bir strateji olabileceğini göstermektedir. Bu doğrultuda, Ketoflex 12/3'ün uzun vadeli etkilerini değerlendirmek ve hastalığın seyrine yönelik biyolojik mekanizmalarını daha ayrıntılı incelemek amacıyla daha geniş ölçekli, çok merkezli ve uzun süreli takip çalışmaları gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Ketojenik diyet, aralıklı oruç, Parkinson hastalığı, motor semptomlar, nonmotor semptomlar.

PS-003

Serebral İskemi Reperfüzyon Hasarında Uzak İskemik Ardkoşullanmanın Ferroptozda Görevli Glutasyon Peroksidaz 4 (GPX4) ve Araşidonik Asit 12-Lipoksijenaz (ALOX12) Üzerine Etkileri

Sümeyye Keskin¹, Bahire Beyza Yıldız², Kevser Tanbek⁴, Engin Şahna³

¹Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

²Fırat Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Elazığ Türkiye

³Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

⁴İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

AMAÇ: İskemik inme, yüksek mortalite ve morbiditeye sahip ciddi bir serebrovasküler hastalıktır. Serebral iskemik-reperfüzyon (I/R) hasarı, inme patofizyolojisinde rol oynar ve hücre düzeyde oksidatif stres, inflamasyon ve çeşitli programlı hücre ölümü mekanizmalarının aktivasyonu ile karakterizedir. Ferroptoz demir bağımlı lipit peroksidasyonu ile karakterize hücre ölüm mekanizmasıdır. Uzak iskemik ardkoşullanma (RePostC), vital organı ölümcül iskemiden korumak için iskemiye takiben uzak bir organa kısa süreli I/R uygulanmasıdır. Bu çalışmayla, lipit peroksiditleri glutasyon bağımlı bir şekilde katalize ederek ferroptozu düzenleyen ve oksidatif aktivitelerini kaybetmelerine neden olan Glutasyon Peroksidaz 4 (Gpx4) ile lipoksijenaz ailesindeki p53'ü düzenleyerek ferroptozu aracılık eden Araşidonik Asit 12-Lipoksijenazın (ALOX12) rolü ve RePostC uygulamasının bu moleküller üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ-YÖNTEM: Sıçanlar her grupta n=8 olacak şekilde Kontrol, I/R ve I/R+RePostC olmak üzere rastgele 3 gruba ayrıldı. Orta serebral arter 60 dakika iskemiye, ardından 24 saat reperfüzyona tabi tutuldu. RePostC ise reperfüzyon başlangıcında sağ arka bacağın femoral arterine 5 dk reperfüzyon ve 5 dk iskemi şeklinde 3 siklus uygulandı. Protein ekspresyon düzeyleri ELISA ile ölçüldü.

BULGULAR: GPX4 protein ekspresyon düzeyleri I/R grubu ($4,57 \pm 3,80$ ng/ml)'nda kontrol grubuna ($8,25 \pm 2,64$ ng/ml) göre anlamlı olarak azaldı; I/R+RePostC ($7,85 \pm 2,02$ ng/ml) ise GPX4 düzeyleri I/R'ye göre anlamlı olarak arttı. ALOX12 protein ekspresyon düzeyleri I/R grubu ($29,10 \pm 0,45$ ng/ml)'nda kontrol ($26,01 \pm 0,43$ ng/ml) grubuna göre anlamlı arttı. I/R+RePostC ($28,21 \pm 0,42$ ng/ml) grubunda ise ALOX12 düzeyleri I/R'ye göre azaldı. Bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

SONUÇ: Ferroptoz belirteci GPX4 ve ALOX12'nin I/R ile artışı hasarda ferroptotik hücre ölümünün rol aldığını göstermektedir. ALOX12'yi inhibe etmek ferroptozu bastırmak için yararlı olabilir. GPX4 ve ALOX12 düzeyleri serebral I/R hasarının tedavisi için potansiyel bir hedef olabilir. PostC ile ALOX12 düzeylerindeki azalış, GPX4 düzeylerindeki artış koruyuculuğunda ferroptozu azaltmasının etkili olduğunu düşündürmektedir. RePostC uygulaması ile endojen tolerans mekanizmalarını tetiklemek I/R hasarına karşı koruma sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: İskemi Reperfüzyon, Uzak İskemik Ardkoşullanma, Ferroptoz, GPX4, ALOX12

PS-004

Hipoksinin Hücresel Yaşlanma Üzerine miR-34a Aracılı Etki Mekanizmasının İn Siliko Analiz ile Değerlendirilmesi

Ümmü Gülşen Bozok

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

AMAÇ: Hücresel yaşlanma, hücrelerin normal fizyolojik işlevlerinin ve proliferasyon yeteneklerinin geri döndürülemez veya uzun süreli hücre döngüsü durmasına neden olduğu bir süreçtir. Hücresel yaşlanma, yaşlanma mekanizmasının altında yatan sebeptir. Genellikle zamanın ilerlemesi ve eksternal faktörler nedeniyle gerçekleşmektedir. Son çalışmalar, mikroRNA'ların (mi-RNA) yaşlanma süreçlerinin epigenetik regülasyonunda önemli düzenleyiciler olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada, hipoksi koşullarında hücresel yaşlanma ile ilişkili olarak miR-34a'nın biyolojik rollerini aydınlatmak amacıyla kapsamlı bir in siliko analiz gerçekleştirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: miRNA Target Database'den (miRTarBase) veritabanından deneysel olarak doğrulanmış 112 adet miR-34a hedef geni elde edildi. Bu genlerde biyolojik süreç, moleküler fonksiyon ve hücresel bileşen Gen Ontolojisi (GO) zenginleştirme analizi ve Kyoto Genler ve Genomlar Ansiklopedisi (KEGG) yolak analizi, Enrichr platformu üzerinden uygulandı. Genler arasında etkileşimleri ortaya koymak amacıyla protein-protein ağı (PPI) oluşturuldu. Hücresel yaşlanma ve hipoksi ile ilişkili genlerle karşılaştırmalı analiz yapılmak üzere GenAge ve GeneCards veritabanları kullanıldı. Transkripsiyon faktörü (TF) analizi ChIP-X Enrichment Analysis 3 (ChEA3) ile gerçekleştirildi ve sonuçlar network haritası ile görselleştirildi.

BULGULAR: GO analizinde miR-34a hedef genlerinin hücre döngüsünün kontrolü, apoptozun düzenlenmesi, transkripsiyonel aktivitenin kontrolü ve DNA hasar yanıtını içeren yaşlanma ile doğrudan ilişkili olduğu gösterildi. KEGG analizinde hücresel yaşlanma, p53 sinyalizasyonu, hipoksi-indüklenmiş yanıtlar ve DNA tamir mekanizmaları belirgindi. GenAge karşılaştırması sonucu 38 genin yaşlanma ile, 31 genin ise hipoksi ile ilişkisi görüldü ($p < 0.05$). Hipoksiyle indüklenen gen ekspresyon verileriyle yapılan karşılaştırmada TP53, CDK6, CCND1, SIRT1, E2F3, BCL2, MYC, CDK4, FOXO3 ve NOTCH1 genlerinin her iki süreçle ilişkili olduğu belirlendi. ChEA3'de bu genlerin düzenlenmesinde TP53, MYC ve E2F1 görüldü.

SONUÇ: İn-siliko analiz, miR-34a'nın hücresel yaşlanma ve hipokside etkili olduğunu ve bu etkinin TP53, CDK6, CCND1, SIRT1, E2F3, BCL2, MYC, CDK4, FOXO3 ve NOTCH1 aracılığını göstermektedir. Bulgular, miR-34a'nın yaşlanma biyolojisindeki kritik rolünü moleküler düzeyde desteklemekte ve yeni hedeflenebilir yollar sunmaktadır. Bu hedef genlerin geçerliliğinin teyit edilmesi için yapılacak deneysel çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: hipoksi, hücresel yaşlanma, in-siliko analiz, miR-34a

PS-005

Striatum hedefli transkraniyal temporal interferens uyarımıyla zihinsel çaba motivasyonunun değiştirilmesi

Gizem Vural¹, Sarina Drexler¹, Daniel Keeser², Alexander Soutschek¹

¹Psikoloji Bölümü, Ludwig-Maximilians-Universität Munich, Münih, Almanya

²Psikiyatri ve Psikoterapi Bölümü, Üniversite Hastanesi LMU, Münih, Almanya

AMAÇ: Günlük hayattaki karar verme süreçleri, genellikle potansiyel ödüller ile bu ödülleri elde etmek için gereken zihinsel çaba arasında bir denge kurmayı gerektirir. Nörogörüntüleme çalışmaları, çaba temelli karar verme sırasında striatumun aktive olduğunu göstermiştir; ancak, insanlarda striatumun bu tür karar verme süreçlerindeki rolüne dair nedensel kanıtlar yetersizdir. Bu çalışmada, beynin derin bölgelerini hedef alabilen girişimsel olmayan ve yeni bir uyarım tekniği olan transkraniyal temporal interferens uyarımı (tTIS) kullanılarak, striatumun zihinsel çaba temelli karar verme süreçlerine nedensel katkısı araştırılmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: 33 sağlıklı katılımcı (22 kadın; ortalama yaş = 25.45 yıl), fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (MRG) altında hem aktif uyarımı theta frekansında (6 Hz) hem de sham (plasebo) koşullarında çaba temelli bir karar verme görevi olan n-geri görevini tamamlamışlardır. 10-20 EEG sistemine göre F3-F4 ve TP7-TP8 bölgelerine yerleştirilen iki çift elektrot kullanılmıştır. Görevde katılımcılar, ödül büyüklüğü ve bilişsel çaba düzeyi bakımından (0'dan 4-geriye kadar) farklılık gösteren iki seçenek arasında seçimler yapmışlardır. Bu görev, her bir bireyden deney öncesinde ölçülen öznel çaba değerlendirmelerine göre kalibre edilmiştir.

BULGULAR: Davranışsal düzeyde, striatumu hedefleyen theta frekanslı tTIS, hem ödül büyüklüklerine hem de çaba maliyetlerine olan duyarlılığı artırmıştır. Nöral düzeyde ise bu etki, striatum içinde çaba gereksinimlerinin daha güçlü temsil edilmesi ve striatum ile maliyet-fayda entegrasyonunda rol oynayan anterior singulat korteks (ACC) arasındaki işlevsel bağlantıda uyarıma bağlı değişimlerle kendini göstermiştir.

SONUÇ: Bu bulgular, zihinsel olarak çaba gerektiren görevler karşısında karar verme süreçlerinde striatumun rolüne dair nedensel kanıt sunmaktadır. Ayrıca çalışma, tTIS yönteminin derin beyin bölgelerini seçici biçimde etkileyebildiğini ve ödül sistemi işlev bozuklukları bulunan klinik gruplar için potansiyel bir uygulama alanı taşıdığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Karar verme, fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme, zihinsel çaba, transkraniyal temporal interferens uyarımı

PS-006

Akdeniz diyeti Türk gençlerinde Hız-Doğruluk Dengesi üzerinde etkilidir: Karar verme kesinliği artar

Safiye Beyza DURSUN¹, Rüstem Ateşoğlu¹, Leyla Aydın¹, Büşra Ekemen¹, Erhan Kiziltan², Mehmet Salih Kaya¹, Fahri Bayıroğlu¹, Beyza ÜNSAL¹

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Başkent Üniversitesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Yaşam süresinin uzamasıyla, bilişsel işlevlerdeki gerilemeler yalnızca yaşlılarda değil, genç ve orta yaşlı yetişkinlerde de gözlemlenmeye başlamıştır. Farmakolojik tedavilerin yetersiz kalması, yaşam tarzı faktörleri arasında özellikle beslenmenin ön plana çıkmasına neden olmuştur. Akdeniz diyeti, içerdiği sağlıklı yağlar, antioksidanlar ve anti-inflamatuar besin ögeleri sayesinde bilişsel sağlığın korunmasında güçlü bir adaydır. Ancak diyetin etkileri her toplumda aynı şekilde ortaya çıkmamaktadır. Türkiye'nin bir Akdeniz ülkesi olarak, bu beslenme modeline tarihsel ve kültürel açıdan yakınlığı, Türk bireyler üzerinde yapılacak çalışmaların önemini artırmaktadır. Bu bağlamda, mevcut çalışmada Akdeniz tarzı beslenmenin Türk gençlerinde bilişsel işlevler üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

Araştırmaya, yaşları 20-25 arasında değişen, sağlıklı, sağ elini kullanan ve demografik özellikleri benzer olan 184 katılımcı dâhil edilmiştir. Bireylerin Akdeniz diyetine uyumu “Akdeniz Diyetine Uyum Ölçeği” ile belirlenmiş ardından bilgisayar tabanlı parmak vuru testi (FTT), basit görsel reaksiyon zamanı testi (B-GRZ), kompleks GRZ (K-GRZ), basit tanıma GRZ (BT-GRZ) ve kompleks tanıma GRZ (KT-GRZ) testleri uygulanmıştır.

Sonuçlar, FTT ve GRZ testlerinde süre bakımından anlamlı bir fark göstermemiştir ($p > 0.05$). Ancak, Akdeniz diyetine yüksek uyum gösteren bireylerin BT-GRZ ve KT-GRZ testlerinde tüm soruları doğru yanıtlayanların sayısı anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Ayrıca, toplam yanlış yanıt sayısı ve çoklu hata yapan birey sayısı, düşük uyum grubunda anlamlı düzeyde daha fazladır ($p < 0.05$).

Bu sonuçlar, “Hız-doğruluk dengesi” teorisi doğrultusunda değerlendirildiğinde, Akdeniz diyetine uyumun tepki süresi sabit kalırken doğruluğu artırarak bilişsel verimliliği olumlu yönde etkilediğini göstermektedir. Elde edilen bulgular, Akdeniz tarzı beslenmenin genç bireylerde dikkat, tanıma ve karar verme doğruluğu gibi bilişsel süreçler üzerinde olumlu etkiler yaratabileceğini düşündürmektedir. Dolayısıyla bu beslenme modelinin erken yaşlardan itibaren teşvik edilmesi, bilişsel sağlığın korunmasına katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Türk gençler, Akdeniz Diyeti, Bilişsel Fonksiyon, Reaksiyon zamanı, Hız-doğruluk dengesi

PS-007

Donafenib, p-ERK Protein Seviyesini Azaltarak; Glioblastoma Hücre İnvazyonu ve Proliferasyonunu İnhibe Eder

Emine Yazıcı, ALEYNA GEZEN, Ece Oylumlu, gamze tanrioer
Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histolojisi ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Antalya

AMAÇ: Glioblastoma multiforme (GBM), merkezi sinir sisteminin en yaygın ve agresif malign beyin tümörüdür. GBM hasta tedavisinde kullanılan Temozolomid (TMZ); DNA alkilleyici ve lipofilik özellikli bir kemoterapötiktir. Donafenib (DNF) ise tümör hücre proliferasyonunu baskılayan küçük moleküllü yeni bir multikinaz inhibitörüdür. Bu inhibitör tümör hücrelerinde; VEGFR, PDGFR ve Raf kinazlar gibi çoklu reseptör tirozin kinazların aktivasyonunu inhibe etmektedir. Bu bilgilerden yola çıkarak çalışmamız, “DNF’nin Raf/MEK/ERK sinyal yolu aracılı tümör hücre invazyonunu sınırlandırabileceği” hipotezine dayanmaktadır. Çalışmamızın amacı; GBM hücrelerine TMZ ve DNF’yi hem bireysel hem de kombine uygulayarak proliferasyonda rol aldığı bilinen yollardaki etkisini değerlendirmek ve bu hücrelerin *in vitro* sağkalımını yorumlamaktır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmamızda kullanılan GBM hücre hatları, TMZ’ye duyarlı U87MG ve TMZ’ye dirençli T98G hücre hatlarıdır. Deneysel gruplarımız; Kontrol, DMSO, TMZ, DNF ve TMZ+DNF uygulamalarını içermektedir. GBM hücrelerine TMZ ve DNF’nin hem bireysel hem de kombine uygulanmasını takiben tümör hücrelerinin hareket potansiyelleri invazyon analizi ile incelendi. Buna ilaveten; p-ERK1/2, p-mTOR, p-MET ve Aktif Kaspaz-3 protein ekspresyon düzeyleri immünohistokimyasal olarak analiz edildi.

BULGULAR: Matrijel invazyon testi sonrası, GBM hücrelerine TMZ ve DNF’nin hem bireysel hem de kombine uygulanmasıyla tümör hücrelerinin hareket potansiyelleri azaldı. Ek olarak, hücre proliferasyondan sorumlu sinyal yolu proteinlerinin (p-ERK1/2, p-mTOR, p-Met) bu uygulamalarla azaldığı gösterildi. Özellikle GBM hücrelerine DNF uygulamasının kontrol grubuyla kıyaslandığında protein yoğunluğundaki azalma son derece dikkat çekiciydi. Buna ilaveten, apoptoz belirteci olan Aktif Kaspaz-3 protein seviyesinin bu uygulamalar sonrası kontrol grubuna göre arttığı ve tümör hücrelerini apoptoza yönlendirdiği gösterildi.

SONUÇ: Çalışmamızla, TMZ ve DNF’nin tümör hücrelerinin hareket potansiyeli ve proliferasyonunu azalttığı gösterildi. Bu nedenle, elde ettiğimiz bulguların yeni çalışmalara öncülük edeceğine ve literatüre önemli bir katkı sağlayacağına inanmaktayız.

Anahtar Kelimeler: Glioblastoma Multiform, Temozolomid, Donafenib

PS-008

Okçuluk Yapan Ve Yapmayan Çocuklarda Dikkat Seviyesi, Reaksiyon Hızı Ve Akademik Başarısının Karşılaştırılması

Gokcen Akyurek¹, Fatma Öztürk²

¹Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ergoterapi Bölümü, Ankara, Türkiye

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sinir Bilimleri Ana Bilim Dalı, Samsun, Türkiye

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı okçuluk yapan ve yapmayan çocukların dikkat becerileri, reaksiyon hızları ve akademik başarılarını karşılaştırmaktır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya Ankara’da bulunan spor kulüplerinde kayıtlı 40 kadın 40 erkek olmak üzere toplam 80 çocuk dahil edildi. Çalışmada sadece okçuluk yapan çocuklar (Grup 1), okçuluk ve başka bir spor dalıyla uğraşan çocuklar (Grup 2), okçuluk geçmişi bulunmayan başka bir spor dalı ile uğraşan (Grup 3) ve hiçbir spor dalıyla uğraşmayan (Grup 4) 9-14 yaş arası çocuklar, çalışmanın gruplarını oluşturdu. Çocuklara Reaksiyon Hızı Ölçeği ve Burdon Dikkat Testi uygulandı. Akademik başarıları için bir önceki döneme ait okul başarı puanlarına bakıldı. Grup karşılaştırmaları için Kruskal Wallis testi kullanıldı.

BULGULAR: Görsel reaksiyon hızı karşılaştırmalarına göre Grup 2 ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. Buna göre Grup 2 katılımcılarının görsel reaksiyon hızı diğer üç gruptan daha yüksek olduğu görülmektedir. Okul başarı puanlarına bakıldığında ise Grup 1 ile Grup 3 ve 4 katılımcılarının arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. Buna göre, Grup 1 içerisindeki katılımcılar; Grup 3 ve Grup 4’teki katılımcılara göre daha yüksek okul başarı puanına sahiptir. Ayrıca, tahmini reaksiyon hızları, işitsel reaksiyon hızları ve dikkat becerileri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır.

SONUÇ: Bu çalışmanın sonuçlarına göre, okçuluk yapan çocukların okul başarı puanlarının yapmayan çocuklara göre daha yüksek olduğu, ayrıca okçuluk sporuyla birlikte başka bir spor dalı ile ilgilenen çocukların görsel reaksiyon hızının diğer gruplara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Buna göre okulların, öğrencilerin okul derslerinde daha başarılı olmalarına yardımcı olmak için okullardaki imkanların genişletilerek antrenman alanları oluşturulmalı ve okçuluk gibi hedefli spor faaliyetlerine katılımın daha fazla olması sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Akademik başarı, Dikkat, Okçuluk, Reaksiyon hızı, Spor

PS-009

İnsan beyin sapında nucleus cuneiformis'in nörokimyasal organizasyonu

ESRA CANDAR¹, İbrahim Demircubuk², Gulgun Sengul³

¹Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Ana Bilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Anatomi Ana Bilim Dalı, İzmir

³Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Ana Bilim Dalı, İzmir; Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Ana Bilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Mesencephalon'un substantia grisea centralis'inin (periaqueductal gri cevher, PAG) dorsolateralinde yer alan nucleus cuneiformis (CnF), regio locomotoria mesencephalica (MLR) ile ilişkili iki çekirdekten biridir. Bu beyin sapı çekirdeği, kemirgenlerde yapılan önceki çalışmalarda rapor edildiği gibi katmanlı bir hücresel mimari organizasyonuna sahip değildir ve nispeten homojen bir nöronal morfoloji sergiler. CnF, hareket, formatio reticularis, ağrı modülasyonu, içsel savunma davranışı, kardiyovasküler regülasyonda kritik bir rol oynar. Son hayvan çalışmaları, çeşitli nörolojik durumlarda lokomotor iyileşmeyi teşvik etmek için CnF'yi hedeflemiştir. Bununla birlikte, insan beynindeki nörokimyasal karakteristikleri tam olarak anlaşılamamıştır. Bu çalışma, patolojik olmayan örneklerde insan CnF'si hakkında kapsamlı nörokimyasal referans veri sağlamayı amaçladı.

GEREÇ-YÖNTEM: Üç formalin fikse insan mesencephalon'u kriyoprotekte edildi ve kriyostat kullanılarak 60 µm kesit alındı. İmmunohistokimya, glutamat (Glu), gama-aminobütirik asit (GABA), glisin (Gly), kolin asetiltransferaz (ChAT) ve enkefalin (Enk) için antikorlar kullanılarak gerçekleştirildi. Boyanan kesitler analiz için dijital olarak tarandı.

BULGULAR: İnsan CnF'indeki küçük ve yoğun paketlenmiş yuvarlak, ovoid, fusiform, triangular ve multipolar nöronlar, heterojen bir nörokimyasal profile işaret eden Glu (uyarıcı), GABA ve Gly (inhibitör), ChAT (kolinerjik) ve Enk (opioiderjik) için immunoreaktivite gösterdi.

SONUÇ: Locomotor fonksiyonu onarmak için bir stimülasyon hedefi olarak ortaya çıkan rolü göz önüne alındığında, CnF'nin nörokimyasal kompozisyonunu anlamak esastır. Bu çalışma, sağlıklı koşullar altında, insan CnF'sinde mevcut nörotransmitter sistemleri hakkında temel veriler sağlayarak gelecekteki klinik araştırmalar ve terapötik stratejiler için değerli bilgiler sunmaktadır.

Bu çalışma Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırma Etik Kurulu'nun onayı (15-8/63) ve Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu'nun (TÜBİTAK - Proje numarası: 2015S699) finansal desteğiyle yürütülmüştür. Yükseköğretim Kurulu (YÖK), Translasyonel Tıp alanında "100/2000 YÖK Doktora Burs Programı" kapsamında Esra Candar'ı, ve TÜBİTAK, "Ulusal Doktora Burs Programı" kapsamında İbrahim Demircubuk'u destekledi.

Anahtar Kelimeler: insan, mesencephalon, nörokimya, nucleus cuneiformis, regio locomotoria mesencephalica

PS-010

CDK4/6 İnhibitörü GBM'de Hücre Sağkalımını Sınırlar

Aleyna Gezen, Emine Yazıcı, Ece Oylumlu, Gamze Tanrıöver
Akdeniz Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Antalya

AMAÇ: Glioblastoma multiforme (GBM), oldukça invazif karakterli primer beyin tümörüdür. Standart tedavi; rezeksiyon, radyoterapi ve temozolomid (TMZ) kemoterapisini içermektedir. Ancak, GBM'de zamanla TMZ'ye direnç gelişmekte olup; kan-beyin bariyerinin (KBB) sınırlayıcı etkisi nedeniyle tedavi seçenekleri kısıtlı kalmaktadır. Son yıllarda, Ribosiklib (RBC) gibi hücre döngüsünü düzenleyen CDK4/6 inhibitörlerinin, birçok kanser türünde etken rol oynayabileceği görülmüştür.

Çalışmamızın amacı; T98G dirençli GBM hücrelerinde RBC ve TMZ uygulaması ile hücrelerin invazyon ve sağ kalımlarını değerlendirerek proliferatif ve apoptotik yolda yer alan proteinlerin ekspresyonlarını (Ki67, BCL-2, TAp73, p53, STAT3 ve p-STAT3) yorumlamak ve bu ajanların etkinliklerini sorgulamaktır. In vitro çalışmalara ek in silico yaklaşımlarla sonuçların yorumlanması RBC'nin KBB'den geçebilirliğini değerlendirmemizi sağlayacaktır.

GEREÇ-YÖNTEM: T98G hücrelerinde RBC ve TMZ için etkin doz (IC50) değerleri belirlendi. Ardından RBC ve TMZ'nin (bireysel ve/veya kombine) etkilerinin belirlenen protein seviyeleri üzerine etkileri immünohistokimya deneyleri ile yorumlandı. Ek olarak, KBB geçebilirliğinin değerlendirilmesi için; kit aracılı yapay KBB (PAMPA) deney seti oluşturuldu ve RBC'nin bariyeri geçebilirliği test edildi.

BULGULAR: T98G hücrelerine RBC ve TMZ için belirlenen IC50 değerleri (sırası ile 50µM ve 160 µM) hem bireysel hem de kombine gruplarda, kontrol grubuna kıyasla invazyonu azalttı (**p<0.001). Ardından gerçekleştirilen immünohistokimya deneylerinde bireysel ve kombine uygulamaların Ki67, BCL-2, STAT3 ve p-STAT3 protein ekspresyonlarını da azalttığı (**p<0.001) görüldü. p53 mutant olan ve yüksek oranda p73 ifade eden T98G hücrelerinde protein seviyelerinin azaldığı dikkati çekmekteydi (**p<0.001). In silico deneylerde ise; RBC'nin TMZ'den daha yüksek bir KBB geçebilme potansiyeline sahip olduğu, yapılan hesaplamalı verilerde toplam 48 metabolitten 16'sının KBB'yi geçebildiği görüldü.

SONUÇ: T98G hücrelerinde RBC ve TMZ uygulamasının hücre invazyonunu kısıtladığı, anti-apoptotik ve proliferatif yolda yer alan protein seviyelerini azalttığı ve RBC'nin TMZ gibi KBB'den geçebildiği belirlendi. Elde edilen bulgularımız; RBC'nin KBB'yi geçebilen ve en az TMZ kadar etkili olabilecek yeni bir ajan olabileceğini düşündürmektedir. Devam eden çalışmalarımız; RBC'nin GBM'deki etkinliğini daha iyi anlamamıza yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: GBM, T98G, CDK4/6 inhibitörü, Ribosiklib

PS-011

İnsan serebellar korteksi hücre tiplerinin immünohistokimyasal karakterizasyonu

VURAL TURGUT¹, ESRA CANDAR¹, İbrahim Demircubuk², Gulgun Sengul³

¹Ege Üniversitesi, Sinirbilim Ana Bilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi, Anatomi Ana Bilim Dalı, İzmir

³Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Ana Bilim Dalı İzmir; Ege Üniversitesi, Sinirbilim Ana Bilim Dalı, İzmir

AMAÇ:

İnsan serebellar korteksi, motor koordinasyon ve denge için hayati öneme sahip karmaşık bir nöral yapıya sahiptir. Bu yapı, her biri farklı nöronal popülasyonlar içeren üç ana tabakadan oluşur: moleküler, Purkinje ve granüler tabaka. Bu çalışmanın amacı, insan serebellar korteksinin hücresel yapısını karakterize etmek ve belirli nörokimyasal belirteçlerin uzamsal dağılımını immünohistokimyasal teknikler kullanarak incelemektir.

YÖNTEM:

Formalin ile fikse edilmiş insan serebellar doku kesitleri 30 µm kalınlığında kriyostatla kesildi. Tabakalı yapıyı görselleştirmek için Nissl boyası kullanıldı. İmmünohistokimyasal analiz için kesitler NeuN (nöronal belirteç), CART (kokain ve amfetaminle düzenlenen transkript), vGLUT (veziküler glutamat taşıyıcısı) ve kalsiyum bağlayıcı proteinler parvalbumin (Pv) ve kalbindin (Cb) ile boyandı. Görselleştirme, DAB kromojeni ile streptavidin-biyotin yöntemi kullanılarak yapıldı ve kesitler ışık mikroskobu altında incelendi.

BULGULAR:

Nissl boyaması, serebellar korteksin tabakalı yapısını net bir şekilde ortaya koydu. İmmünohistokimyasal analiz, çeşitli nörokimyasal belirteçlerin tabakaya özgü lokalizasyonunu gösterdi. NeuN, granüler tabakada yoğun çekirdek boyanması ve Purkinje hücrelerinde belirgin somatik işaretlenme ile birlikte yaygın nöronal dağılımı ortaya koydu. CART, serebellar korteks nöronlarında saptanmazken, nucleus olivaris inferior'dan kaynaklanan tırmanıcı liflerde kısmi işaretlenme gösterdi. vGLUT, granüler tabakadaki yosunsu lif terminalleri ve moleküler tabakadaki paralel lif sinapslarında güçlü işaretlenme göstererek buradaki glutamaterjik iletimi yansıttı. Pv ve Cb pozitif hücreler, moleküler tabakadaki stellat ve sepet internöronlarda ve ayrıca Purkinje hücrelerinde saptandı.

SONUÇ:

Bu çalışma, insan serebellar korteksindeki hücre tiplerinin immunohistokimyasal profilini sunarak, onların ayırt edici nörokimyasal özelliklerini ortaya koymaktadır. Elde edilen bulgular, serebellumun hücresel çeşitliliğini ve bu yapının karmaşık nöral devrelerdeki rolünü daha iyi anlamaya katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hücre tipleri immunohistokimya, Nissl, nörokimya, serebellar korteks

PS-012

Sayı Dizisi Öğrenme Testinin 14-19 yaş arası sağlıklı Türk örneklemde norm belirleme çalışması

Mahire Asel Korun¹, Fatma Ebru Köse²

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Deneysel Psikoloji Anabilim Dalı, Manisa

²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Deneysel Psikoloji Anabilim Dalı, Aydın

AMAÇ: Kısa süreli bellek ve öğrenme gibi bilişsel işlevler, gelişimsel süreç boyunca değişim göstererek bireylerin akademik başarılarında belirleyici rol oynamaktadır. Bu bağlamda, kısa süreli bellek ve öğrenme performansını standardize biçimde ölçen Sayı Dizisi Öğrenme Testi (SDÖT), hem ulusal hem de uluslararası alanda yaygın şekilde kullanılmaktadır. Ancak, SDÖT'e ilişkin 14-19 yaş arası Türk örneklemine yönelik normatif verilerin eksikliği, uygulayıcılar açısından önemli bir değerlendirme boşluğu yaratmaktadır. Bu çalışmanın amacı, bu eksikliği gidermek adına, 14-19 yaş aralığındaki kız ve erkek bireylerden oluşan geniş bir örneklem aracılığıyla SDÖT'e ilişkin norm verilerini oluşturmaktır.

GEREÇ-YÖNTEM: Araştırmanın örneklemi, Ekim 2023-Mayıs 2024 tarihleri arasında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi ve Milli Eğitim Bakanlığı'na bağlı altı farklı liseden toplam 384 gönüllü öğrenci (202 kız, 182 erkek) oluşturmaktadır. Veriler yüz yüze toplanmış olup, Sayı Dizisi Öğrenme Testi, Stroop Testi ve Görsel İşitsel Sayı Dizileri Testi B Formu (İşitsel/Sözel alt test) uygulanmıştır. Yaş ve cinsiyet farklılıklarını belirlemek amacıyla Mann-Whitney U Testi ve Kruskal-Wallis H Testi uygulanmıştır.

BULGULAR: SDÖT puan ortalamaları erkeklerde 18.82 (SS=3.24), kızlarda 17.98 (SS=3.40) olarak bulunmuştur. Orta ergenlik dönemindeki ortalama 17.59 (SS=3.49), geç ergenlik döneminde ise 18.84 (SS=3.18) olarak hesaplanmıştır. Yaş ve cinsiyet değişkenlerine göre norm değerlerinin anlamlı biçimde farklılaştığı belirlenmiştir. Tüm yaş ve cinsiyet gruplarına yönelik norm tabloları oluşturulmuştur.

SONUÇ: Elde edilen bulgular, yaş ve cinsiyete göre anlamlı performans farklılıklarını ortaya koymakta; erkeklerin, her iki gelişim döneminde de kızlara kıyasla daha yüksek puanlar aldığını göstermektedir. En yüksek ortalamaya ise her iki cinsiyette de 18 yaş grubunda rastlanmıştır. Toplam puanlar ortalama ve standart sapmalara göre düzenlenmiş norm değerleri oluşturulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Sayı Dizisi Öğrenme Testi, Öğrenme Performansı, Kısa Süreli Bellek, Norm Belirleme, Nöropsikolojik Testler

PS-013

Yetişkin sıçanlarda apelinin nükleus akumbenste dopaminerjik aktivite üzerindeki etkisinin fiber fotometri yöntemiyle araştırılması

Selim Kutlu¹, Yasin Ali Çimen², Aysu Şen¹, Raviye Özen Koca¹, Canan Eroğlu Güneş³, Ercan Kurar³, Ömer Faruk Akça⁴, İsmihan İlknur Uysal⁵, Mehmet Ak⁶

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD, Konya

²Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD, İstanbul

³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ABD, Konya

⁴Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Konya

⁵Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi ABD, Konya

⁶Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri ABD, Konya

Sentetik bit opiyat olan morfinin tekrarlı uygulanmasının neden olduğu bağımlılık mekanizmasında nükleus akumbensteki (NAc) dopamin düzeyi atışı rol oynamaktadır. Daha çok beslenme ve metabolik süreçlerdeki rolüyle tanınan apelinin dopaminerjik sistemi nasıl etkilediği tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışmanın hipotezi, apelinin bağımlılık ve ödül davranışlarında aktif rol oynayan NAc'deki dopaminerjik aktiviteyi modüle edebileceğidir. Bu çalışmada NAc'deki dopaminerjik aktivite fiber fotometri tekniğiyle in vivo olarak analiz edilmiştir. Morfin ve apelinin NAc dopaminerjik aktiviteye etkileri de zaman bağımlı bir şekilde belirlenmiştir.

Çalışmada, erkek yetişkin Wistar ırkı sıçanlar kontrol, apelin ve morfin grupları olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Dopaminerjik aktiviteyi analiz etmek için GRABDA2h virüsü tüm hayvanların NAc bölgesine stereotaksik olarak enjekte edilmiştir. Aynı bölgeye fiber kanül yine stereotaksik olarak yerleştirilmiştir. Bazal kayıttan sonra, gruplara serum fizyolojik, 100µg/kg apelin ve 10mg/kg morfin intraperitoneal olarak enjekte edilmiş ve deney süresince fiberfotometrik kayıtlara devam edilmiştir. Sinyal değişikliklerinin tespiti için python yazılımı ile z-skor değerleri hesaplanmıştır. Gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırmalar eşleştirilmiş veya eşleştirilmemiş T-testi ile yapılmıştır.

Başlangıç z-skoru değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark oluşmamıştır ($p>0.05$). Apelin grubunda, apelin enjeksiyonundan sonra kontrol grubuna kıyasla z-skoru artmıştır ($p<0.05$). Morfin de kontrol grubuna kıyasla z-skorumu artırmıştır ($p<0.05$). Morfin dopaminerjik aktiviteyi çok hızlı etkilerken, apelin maksimum etkisini 20 dakika sonra göstermiştir.

Bu çalışmanın sonuçları apelinin NAc'deki dopaminerjik aktiviteyi düzenleyebileceğini göstermektedir. Ayrıca, NAc'nin önemli bir ödül merkezi olması nedeniyle, apelinin ödül ve bağımlılık süreçlerinde rol oynayabileceği ileri sürülebilir.

Bu çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir (Proje No: 23UYAR18002).

Anahtar Kelimeler: Apelin, dopamin, GRABDA sensörleri, nükleus akumbens, morfin

PS-014

Kan-Beyin Bariyeri Geçişine Yönelik TfR1-Bağlayıcı Mini Protein Taşıyıcıların De Novo Dizaynı ve Geliştirilmesi

Celaleddin Bahadır Şanlıoğlu¹, Tunahan Kılınç², Nurgül Abbasova³, Ercan Kurar⁴

¹Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Konya; TuranLab Biyoteknoloji A.Ş., Konya

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Tıp Fakültesi, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

⁴Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Konya

AMAÇ: Kan-beyin bariyeri (KBB), büyük biyofarmasötiklerin merkezi sinir sistemine iletimini kısıtlamaktadır. Bu engeli aşmak için umut verici bir strateji, transferrin-demir kompleksinin transitozunu kolaylaştıran transferrin reseptörünü (hTfR1) hedeflemektir. Ancak genellikle antikor olan TfR1 hedefli moleküller, ya aşırı afiniteye bağlı endozomal tutulma ya da düşük afiniteden kaynaklı yetersiz taşınım gibi zorluklarla karşılaşmaktadır. Ayrıca antikor afinitetelerinin optimizasyonu zaman alıcı ve maliyetlidir. Bu sorunun üstesinden gelmek amacıyla, transferrin bağlanmasını bozmayacak şekilde TfR1'in apikal bölgesini hedefleyen, daha küçük boyutta, çeşitli yapılarda ve geniş afinite yelpazesine sahip, Machupo Virüsü'nden (MACV) esinlenilmiş TfR1 bağlayıcı mini-proteinler tasarlamayı hedefledik.

YÖNTEM: Çeşitliliği artırmak ve karşılaştırma kolaylığı sağlamak için iki farklı tasarım stratejisi benimsendi. İlk yaklaşım olan de novo tasarımı, hTfR1'in apikal bölgesi analiz edilerek hotspot rezidüleri (R87, V89, Y90, K223 ve K253) belirlendi. AlphaFold2 geri yayılımı ve ProteinMPNN kullanılarak yapılar üretildi ve PyRosetta'nın FastRelax protokolü ile iyileştirildi. Bağlanma afinitesi InterfaceAnalyzer ile değerlendirildi. İkinci yaklaşımda, MACV gP1 proteinindeki TfR1'e bağlanan kalıntılar (R111, Y122, D123 ve F226) korundu. RFdiffusion motif iskeletleme ve ProteinMPNN ile farklı loop konformasyonlarına ve uzunluklarına sahip mini-proteinler tasarlandı. Bağlayıcı-TfR1 komplekslerinin stabilitesi moleküler dinamik simülasyonları ile değerlendirildi. Tüm işlemler NVIDIA A100-SXM4-40GB GPU sistemi kullanılarak gerçekleştirildi.

BULGULAR: Motif-kısıtlı çalışmalarda 80 farklı trajektör ve 4.206 tasarım üretildi. AF2 skoru ve Rosetta metriklerine göre yapılan filtreleme sonrası 78 tasarım seçildi. Yüksek deneysel başarı oranı gösteren ve uzun süreli yüksek performanslı hesaplama gerektiren de novo tasarım yöntemi ile de 63 farklı trajektör ve 126 özgün tasarım elde edildi, bunlardan 6'sı filtrelemeyi geçti.

SONUÇ: 10^{-6} μ M ile nM arasında değişen uygun bağlanma afinitelerine, başarılı katlanma ve arayüz skorlarına ve yüksek stabiliteye sahip tasarımlarımız, BBB geçişi için en uygun bağlayıcı proteini belirleme konusunda önemli bir potansiyel sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: de novo protein dizayn, kan-beyin bariyeri, ProteinMPNN, RFdiffusion, TfR1

PS-015

Bipolar bozukluk ve sağlıklı kontrollerin 50 yaş üstü olgular üzerinden olaya ilişkin potansiyel işitsel P300 ortalama genlik değerlerinin karşılaştırılması

Ömer Sönmez¹, İlayda Kıyı¹, Betül Karataş¹, Görsev Yener², Emre Bora³

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Sinirbilimler Ana Bilim Dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, İzmir; Dokuz Eylül Üniversitesi, Sinirbilimler Ana Bilim Dalı, İzmir

³Dokuz Eylül Üniversitesi, Psikiyatri Ana Bilim Dalı, İzmir; Dokuz Eylül Üniversitesi, Sinirbilimler Ana Bilim Dalı, İzmir

AMAC: Olaya ilişkin potansiyel (OİP) P300 ve Bipolar bozukluk literatürde sıklıkla birlikte çalışılmaktadır. Ancak yapılan çalışmaların ilk ve orta yaş gruplarında gerçekleştirildiği görülmektedir. Bu nedenle çalışmada işitsel seyrel uyaran paradigma (iSUP) yöntemi kullanılarak bipolar olguları ile sağlıklı kontrollerin P300 ortalama genlik değerleri yönünden 50 yaş üstü bireylerde incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya 18 Bipolar olgusu ve 20 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Gruplar yaş, eğitim ve cinsiyet değişkenleri açısından eşleştirilmiştir. iSUP'ta uyaran süresi 1000 ms, 80 dB şiddetinde, standart uyaran (sık) 1500 Hz ve hedef uyaran (nadir) 1600 Hz şeklindedir. 16 ms yükselme ve 50 ms düşme hızı tonları ile iki hoparlörden bilateral olarak çalınmıştır. Uyarılar kayıt sırasında rastgele, 3-7 saniye arasında değişecek şekilde verilmiştir. Uyarılardaki hedef uyarıların standart uyarılara oranı %33'tür. Katılımcılara kayıttaki hedef uyarıları zihinsel olarak sayma görevi verilmiştir. Gruplar arasındaki P300 analizlerini karşılaştırmak için, Fz, Cz ve Pz elektrotlarından alınan kayıtlar kullanılarak, uyaran sonrası 300-600 ms aralığında ortalama genlik ölçümleri yapılmıştır.

BULGULAR: Gruplar arasında iSUP P300 ortalama genlik değerleri yönünden anlamlı derecede fark görülmüştür ([F(1,36)=21,252]; p<.000).

SONUÇ: Çalışmanın sonucu olarak iSUP yöntemi kullanılarak bipolar olgularının ileri yaş dönemlerinde sağlıklı kişilere göre daha düşük P300 ortalama genlik değerlerinin olduğu görülmüştür. Bu çalışmanın ileri yaş bipolar bozukluk olguları ile yapılacak gelecek OİP çalışmalarına zemin hazırlaması beklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bipolar bozukluk, Olaya ilişkin potansiyel, P300

PS-016

Parkinson hastalığında bilişsel bozukluk ve fonksiyonel bağlantısallık

Seçil Tunalı Aslan, Sena Kıcıklar

YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ, SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, SİNİRBİLİM ANABİLİM DALI

AMAÇ: Parkinson hastalığı (PH), 65 yaş ve üzeri kişilerin %2-3'ünü etkileyen, en yaygın ikinci nörodejeneratif hastalıktır. Hastalık, ağırlıklı olarak motor semptomlarla bilinse de, bilişsel bozukluk gibi motor olmayan semptomlar da hastaların yaşamını büyük ölçüde etkilemektedir. Hastalar, öznel bilişsel eksikliklerden, hafif bilişsel bozukluğa (PH- HBB) ve demansa (PH-D) kadar uzanan bir bilişsel spektrumda yer almaktadırlar. Bu çalışmanın amacı, bilişsel bozukluk açısından spektrumun farklı bölümlerinde yer alan hastalarda dinlenme durumu ağlarındaki değişiklikleri belirlemektir.

YÖNTEM: Bu çalışmada, açık erişimli bir veri seti kullanılmıştır. Veri setinde, bilişsel olarak sağlam, MCI ve demans olmak üzere 58 hasta bulunmaktadır. Hastaların bilişsel durumu MoCA ile belirlenmiş ve bağımsız bileşen analizleri (BBA) CONN araç kutusunda analiz edilmiştir. Zamansal olarak uyumlu 40 ağı tahmin etmek için grup düzeyinde BBA gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR: Sonuçlara göre 27 bağımsız bileşen tespit edilmiş ve araştırmacılar tarafından görsel olarak incelenmiştir. SMA ve BKA'da önemli bağlantısallık farklılıkları tespit edilmiştir. Sonuçlar küme düzeyinde düzeltilmiş p-FDR < 0,05 olarak eşiklenmiştir. PH-HBB hastaları, bilişsel olarak korunmuş PH hastalarına kıyasla SMA'nın precentral girusunda ve tamamlayıcı motor korteksinde daha düşük bağlantısallık ve BKA'nın paracingulate girusunda, superior frontal girusunda ve frontal kutbunda daha yüksek bağlantısallık göstermiştir. Aynı grupta temporal kutup, inferior frontal girus, orbitofrontal korteks, insular korteks, frontal kutup ve BKA'nın parahipokampal girusunda PH-D grubuna kıyasla azalmış bağlantısallık görülmüştür. Son olarak, PH-D grubunda, BKA'nın paracingulate girusu, frontal kutbu ve superior frontal girusu bilişsel olarak sağlam PH hastalarına kıyasla daha yüksek bağlantısallık göstermiştir.

SONUÇ: Bilişsel durum değiştikçe fonksiyonel bağlantısallığın da değiştiği gözlemlenmiştir. PH'da gözlemlenen bilişsel eksikliğin fonksiyonel bağlantısallığı değiştirebileceği ve bu nedenle oldukça önemli olduğu vurgulanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Parkinson hastalığı, bilişsel bozukluk, dinlenme durumu, fonksiyonel bağlantısallık, MRG

PS-017

Neonatal dizosilpin enjeksiyonu ile oluşturulan şizofreni benzeri modelde liraglutid tedavisinin anksiyete benzeri davranış üzerine etkisinin incelenmesi

Meltem Dönmez Kutlu, Seda Köse Korkmaz, Mustafa Oğuzhan Akbulut, Kübra Akıllıoğlu
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Adana

AMAÇ: Bu çalışmada, neonatal dönemde Dizosilpin (MK-801) antagonizmasıyla oluşturulan şizofreni benzeri modelde, nöroprotektif etkileri olduğu bilinen GLP-1 agonisti liraglutidin anksiyete benzeri davranış üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlandı.

GEREÇ-YÖNTEM: Postnatal 7-10 günlük erkek Balb/c fareler (N=44), dört deney grubuna ayrıldı: SF+SF, MK-801+SF, liraglutid+SF ve MK-801+liraglutid. Gruplara uygun olarak, 7 gün boyunca, günde bir kez, MK-801 (0,25 mg/kg, 0,1 ml/vücut ağırlığı), liraglutid (300 µg/kg, 0,1 ml/vücut ağırlığı) ve serum fizyolojik enjeksiyonları uygulandı. Her iki enjeksiyon arasında 30 dakika ara verildi. Hayvanlar yetişkinlik dönemine ulaştığında, anksiyete benzeri davranışları yükseltilmiş artı düzenek testiyle değerlendirildi. Normal dağılıma uyan ve varyansları homojen gruplarda ANOVA takiben ikili karşılaştırmalarda Tukey testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan ve varyansları homojen olmayan gruplarda Kruskal Wallis takiben ikili karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi kullanıldı. Veriler ortalama ± standart hata olarak ifade edildi. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmamızda, MK-801+SF grubunda açık kolda geçirilen süre kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaldı ($p < 0,05$). MK-801+liraglutid grubunda ise MK-801+SF grubuna göre anlamlı olarak arttı ($p = 0,01$). Kapalı kolda geçirilen süre liraglutid+SF grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaldı ($p < 0,01$). MK-801+liraglutid grubunda ise liraglutid+SF grubuna göre anlamlı olarak arttı ($p < 0,01$). Merkezde geçirilen süre liraglutid+SF grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaldı ($p < 0,01$). MK-801+liraglutid grubunda ise liraglutid+SF grubuna göre anlamlı olarak arttı ($p < 0,01$). Açık kola girme latensi MK-801+liraglutid grubunda MK-801+SF ($p < 0,01$) ve liraglutid+SF grubuna göre anlamlı olarak azaldı ($p < 0,01$). Merkeze geçiş sıklığı ve düzeneğin kollarından toplam giriş-çıkış sıklığı MK-801+SF grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaldı ($p < 0,05$).

SONUÇ: Çalışmamızda neonatal dönemde uygulanan MK-801 anksiyete benzeri davranışları artırırken, liraglutid anksiyete benzeri davranışları azaltmıştır. MK-801 sonrası liraglutid uygulaması ise MK-801 ile artan anksiyete benzeri davranış azaltmıştır. Buna göre, neonatal dönemde verilen liraglutidin MK-801'in anksiyete benzeri davranış üzerinde yaptığı olumsuz etkiyi önleyebildiği sonucu çıkarılabilir. Sonuçlarımız, GLP-1 reseptörlerinin nörogelişimsel süreçlerde NMDA reseptörleri ile etkileşim içinde olabileceğini ve davranışsal düzelmeye katkı sağladığını ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: anksiyete, GLP-1, Liraglutid, MK-801, şizofreni

PS-019

Öğrenme Fazında Uygulanan REM Uyku Yoksunluğunun Erkek Sıçanlarda Bellek Performansı Üzerine Etkisi

Yusuf Göktürk, Ümmühan Adam Utli, Özge Selin Çevik, Leyla Şahin
Tıp Fakültesi, Mersin Üniversitesi, Mersin, Türkiye

AMAÇ: Uyku-uyanıklık döngüsünün ortadan kalkması ve uyku yoksunluğu santral sinir sistemi işlevlerini etkiler. Özellikle REM uyku yoksunluğu, algısal öğrenmeyi ve bilginin konsolidasyonunu azaltmaktadır. Rebound uykusu olarakta adlandırılan, uykusuzluğu takip eden kısa bir refakat döneminde tekrar toparlanma uykusu yokluğu, önceden edinilmiş öğrenmelerin uzun süreli belleğe dönüştürülmesinde bozulma yapabilir. Planlanan çalışmada öğrenme süreci tamamlanmış sıçanlarda toparlanma uykusuna (rebound) izin verilmeden gerçekleştirilen 72 saatlik REM uyku yoksunluğunun bellek, anksiyete ve bu süreçlere ışık tutacak biyokimyasal süreçlerin aydınlatılması amaçlanmıştır. **GEREÇ-YÖNTEM:** Çalışmamızda 50 günlük 24 adet adölesan wistar albino cinsi erkek sıçan kontrol, ortam kontrol ve REM yoksunluğu grubu olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Morris su tankında gerçekleştirilen 4 günlük hedef kadran eğitimi sonrası REM yoksunluğu grubu sıçanlar flower pot tekniğini kullanarak 72 saat uykusuz bırakılmış ve rebound uykusu almalarına izin vermeden morris su tankı testinde bellek performansları ölçülmüştür. MST testi sonrası sıçanların anksiyete düzeyleri açık alan testi ile ölçülmüştür. Davranış testlerini takiben dekapite edilerek kan ve hipokampus dokuları alınan sıçanlarda ELISA yöntemi ile kortikosteron, NGF, SOD, BDNF, TAS/TOS, MDA düzeyleri ölçülmüştür. **BULGULAR:** MST testi öğrenme günlerinde tüm gruplar platformun yerini öğrenmişlerdir. bellek testi gününde ise uyku yoksunluğu grubunda bellek performansının bozulduğu gözlenmiştir ($p<0.05$). Anksiyete testi sonuçlarımıza göre uyku yoksunluğu grubunun anksiyete ve kortikosteron düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğu gözlenmiştir ($p<0.05$). Biyokimyasal sonuçlarımıza göre uyku yoksunluğu grubunda oksidatif stres süreçlerinin de anlamlı şekilde bozulduğu gözlenmiştir [(TAS/TOS, SOD) ($p<0.05$)]. **SONUÇ:** Sonuçlarımız genel olarak değerlendirildiğinde REM uykusu ve rebound uykusunun bellek ve anksiyete düzeyleri üzerinde bozulmalar yaratmaktadır. Biyokimyasal sonuçlarımız bu öngörümüzü desteklemiştir. Çalışmamız 2209A TÜBİTAK üniversite öğrencileri araştırma projeleri destek programı ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: uyku yoksunluğu, öğrenme, bellek

PS-020

Parkinson Hastalarında İnce Motor Becerilerin Değerlendirilmesinde Bilgisayarlı ve Geleneksel Yöntemlerin Karşılaştırmalı İncelenmesi

Beste Menteşe¹, Fatma Nur Savran¹, Melike Batum², Necip Kutlu¹

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Manisa

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Manisa

AMAÇ:

Parkinson hastalığının karakteristik özelliklerinden biri olan ince motor becerileri, hastalığın erken dönemlerinde bile yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilir. Klinik değerlendirmede yaygın olarak kullanılan Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (UPDRS) subjektif yapısı nedeniyle ince motor bozuklukları saptamada yetersiz kalabilmektedir.

Bu çalışmada Parkinson hastalarında UPDRS ile bilgisayarlı ince motor becerileri 5 ayrı yönden ölçen Motorische Leistungs-Serie (MLS) testi kullanarak ince motor becerileri objektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM:

Yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi dikkate alınarak on sekiz idiopatik Parkinson hastası ve on yedi sağlıklı bireyler çalışmaya dahil edildi. Tüm katılımcılar motor değerlendirmeye tabi tutuldu ve bilgisayarlı MLS sisteminin beş alt testini tamamladı: Hedefe Yönelik Davranış, Bilek-Parmak Hızı, Kol-El Sabitliği, Hassasiyeti ve Hızı. Parkinson hastalarında motor ve nonmotor değerlendirmede Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (UPDRS), yaşam kalitesini değerlendirmek için Parkinson Hastalığı Anketi (PDQ-39) ve hastalık evresi için Hoehn Yahr evrelemesi kullanıldı. Gruplar arası veriler Mann-Whitney U ve Sperman korelasyon (SPSS 22.0) testi ile karşılaştırıldı.

BULGULAR:

Tüm MLS parametrelerinde Parkinson hastalarında kontrol grubuna kıyasla daha düşük performans gösterdiği saptandı ($p<0.001$). Parkinson hasta grubunda özellikle hız ve hassasiyet görevlerinde anlamlı bozulmalar gözlenirken, tremorda da artış olduğu saptandı ($p<0,01$). El-kol sabitliği ve UPDRS-3 arasında negatif ilişki saptandı. İleri evre grubunda el- parmak hızının azaldığı saptandı ($p<0,05$).

SONUÇ:

MLS testi, Parkinson hastalığında ince motor fonksiyonun değerlendirmesinde güvenilir ve nicel bir ölçüm yöntemi olabilir. UPDRS ile birlikte kullanıldığında, motor becerilerin daha geniş ve objektif bir şekilde değerlendirilmesine olanak tanıyarak, tedavi takibinin ve kişiselleştirilmiş müdahalelerin iyileştirilmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Parkinson hastalığı, ince motor beceriler, MLS, UPDRS, tremor, bilgisayarlı test

PS-021

Duyusal belirginliğin *Eigenmannia virescens*'te çoklu duyusal entegrasyona etkisi

Ceren Rutbil, Gurkan Celik, Ismail Uyanik

Hacettepe Üniversitesi, Elektrik ve Elektronik Mühendisliği, Ankara, Türkiye

AMAÇ: Çoklu duyusal entegrasyon, hayvanların algılarını geliştirmesini ve duyusal girdileri güvenilirliklerine göre birleştirerek motor kararlarını yönlendirmesini sağlar. Bu çalışmada, çoklu duyusal entegrasyon sürecini, zayıf elektrik balığı türü olan *Eigenmannia virescens*'in sığınak takibi davranışı üzerinden inceledik. Bu balıklar, çevrelerini algılayabilmek için elektroduyusal sistemlerinin temelini oluşturan bir elektrik alan yayar. Balık, bu elektroalgılama duyusu ile görme duyusunu entegre ederek, içinde saklandığı sığınanın boylamasına hareketlerini takip eder ve kendisini sığınağa göre stabilize edebilmek için motor komutlarını sürekli olarak modüle eder. Bu çalışmayla, farklı duyusal modalitelerin nasıl birleştirilerek hassas ve uyarlanabilir motor tepkileri sağladığını ortaya koymayı amaçlıyoruz.

GEREÇ-YÖNTEM: Görsel ve elektroduyusal ipuçlarının belirginlikleri birbirinden bağımsız olarak manipüle edilerek, bunların izleme performansı üzerindeki etkileri değerlendirildi. Elektroduyusal belirginliği manipüle etmek için, akvaryumdaki suya biyoyumlu bir tuz karışımı eklenerek suyun iletkenliği değiştirildi; böylece düşük ve yüksek iletkenlik koşulları oluşturuldu. Görsel belirginliği değiştirmek için ise, yarı geçirgen bir sığınağa hareketli ışık şeritleri yansıtan bir projektör sistemi kullanıldı. Sığınanın hareketinden bağımsız olarak kontrol edilebilen ışık şeritleri, sığınanın içerisinden algılanabilen bir hareket yanılması oluşturdu. Beş balıkla ($N = 5$), çeşitli duyusal belirginlik koşullarında deneyler gerçekleştirildi.

BULGULAR: Düşük ve yüksek iletkenlik koşullarının her birinde, görsel uyarının varlığında RMSE (kök ortalama kare hata) ve varyans değerlerinin anlamlı düzeyde azaldığı; kazanç değerinin ise arttığı gözlemlendi. Ayrıca, balığın aktif algılama hareketleri analiz edildiğinde, görsel uyarının bulunmadığı koşullarda bu hareketlerin büyüklüklerinin, görsel uyarı bulunan koşullara kıyasla daha yüksek olduğu tespit edildi. İstatistiksel anlamlılığı ortaya koymak için iki yönlü ANOVA testi uygulandı ve ilgili p-değerleri hesaplandı.

SONUÇ: Analizlerimiz görsel uyarı eklenmesinin balık tepkisini ve takip hareketini önemli ölçüde artırdığını ve aktif izleme hareketlerinin büyüklüklerini azalttığını ortaya koymuştur. Bu çalışma, farklı duyusal ipuçlarının davranış üzerindeki etkilerini ortaya koyarak, çoklu duyusal entegrasyonun temel mekanizmalarının ve bu mekanizmaların davranışsal çıktılar üzerindeki rolünün daha iyi anlaşılmasına katkı sunmaktadır.

Bu çalışma, TÜSEB tarafından 16548 numaralı proje kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Aktif algılama, Çoklu duyusal entegrasyon, Zayıf elektrik balığı

PS-022

Tümör Rezeksiyonu Sonrası HFO Dinamikleri ve Epileptojenik Bölge ile İlişkisi

Aytaç Güzel¹, Amirhossein Ayyoubi², Behrang Fazli Besheli², İrem Yaren Uysal³, Tuğrul Cem Ünal³, Aydın Adoseli³, Altay Sencer³, Nuri Fırat İnce², Sacit Karamürsel¹

¹Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Mayo Clinic, Nörolojik Cerrahi, Rochester, MN, USA

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

AMAÇ: Tümör ilişkili epilepsilerde cerrahi rezeksiyonun, epileptojenik bölgenin tamamını içerip içermediğinin değerlendirilmesi klinik açıdan kritik bir öneme sahiptir. Bu çalışmada, intraoperatif elektrokortikografi (ECoG) kayıtları üzerinden yüksek frekanslı osilasyonların (HFO) analizi ile rezeksiyonun epileptik odağı kapsamadaki başarısı araştırılmıştır.

YÖNTEM: Tümör ilişkili epilepsi (sol frontal kortikal displazi) tanısı olan bir olguda, cerrahi rezeksiyon sırasında rezeksiyon öncesi ve sonrasında olmak üzere yaklaşık 10'ar dakikalık intraoperatif ECoG kayıtları alınmıştır. 4x8'lik grid elektrotlarıyla 2 kHz örnekleme hızında elde edilen bu kayıtların HFO analizleri, otomatik HFO tespit algoritması ile gerçekleştirilmiş olup, bu kapsamda HFO'ların sayı ve dağılımları analiz edilmiştir.

BULGULAR: Rezeksiyon öncesi kayıtlarda, patolojinin bulunduğu sol frontal bölgeye karşılık gelen 28 ile 31. kontaktların arasındaki elektrotlarda belirgin bir HFO yoğunluğu saptanmıştır. Cerrahi işlem sırasında bu kontaktlara karşılık gelen bölge de dahil olmak üzere söz konusu alan tümör dokusuyla birlikte tamamen çıkarılmıştır. Rezeksiyon sonrası elde edilen kayıtlarda ise herhangi bir HFO aktivitesine rastlanmamıştır. HFO'ların sayısal olarak yalnızca azalmakla kalmayıp tamamen ortadan kalkması, epileptik aktivitenin cerrahi olarak hedeflenen alanla sınırlı olduğunu ve bu alanın eksiksiz şekilde çıkarıldığını işaret etmektedir.

SONUÇ: Gerçekleştirilen HFO analizleri, epileptojenik bölgenin belirlenmesinde ve rezeksiyonun yeterliliğinin objektif olarak değerlendirilmesinde klinik açıdan değerli bir araç olarak öne çıkmaktadır. Bu bulgular, HFO'ların tümör ilişkili epilepsilerde cerrahi yönlendirme ve prognoz tayininde yardımcı bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini desteklemekte, ortaya çıkan sonuçlar literatürle paralel gözükmektedir.

Bu çalışma, TÜSEB B-22405 ve TÜBİTAK 123S085 nolu projeler tarafından desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: yüksek frekanslı osilasyonlar, tümör ilişkili epilepsi, elektrokortikografi

PS-023

Valproik Asit ile Oluşturulmuş Otizm Modeli Dişi Sıçanlarda Ergenlik Öncesi ve Sonrası Akustik İrkilme Habitüasyon Cevabı ve Keşif Eğilimi Farkı Değerlendirilmesi

Ceylan Taşyürek¹, Ömer Yusuf İpek², Ercan Babur¹

¹Erciyes Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

²Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kırşehir

Bu çalışmanın amacı Valproik asit (VPA) modeli oluşturulmuş sıçanlarda habitüasyon, bellek ve keşif davranışının puberte öncesi ve sonrasına göre farklılıklarını araştırmaktır.

Yöntem

Çalışmada toplam 64 adet dişi sıçan kullanılmıştır. Gruplar öncelikle kontrol ve VPA olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Her grup, puberte öncesi 25 günlük ve puberte sonrası 60 günlük olmak üzere ikiye ayrılmıştır (n=16). Çalışmada VPA grubu için gebe bırakılan 6 adet sıçana gebeliğin 12,5 uncu gününde 600 mg/kg VPA enjekte edilmiş, kontrol grubu hayvanlara gebeliklerinde yalnızca serum fizyolojik (SF) verilmiştir. Puberte öncesi gruplarda 25 günlükken akustik irkilme refleksi habitüasyonu ve 32 günlükken Y-labirent testi uygulanmıştır. Puberte sonrası gruplarda 60 günlükken akustik irkilme refleksi habitüasyonu, 67 günlükken Y-labirent testi uygulanmıştır.

BULGULAR: Tekrarlı ölçümlerle ANOVA testi, akustik irkilme refleksi habitüasyon yanıtlarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir. İrkilme yanıtlarının amplitüdü VPA gruplarında düşük bulunmuştur. İki yönlü ANOVA analizi, Y-labirent testinde sıçanların yeni kola giriş sayısı üzerinde puberte durumunun ve VPA uygulamasının istatistiksel olarak anlamlı etkileri olduğunu ortaya koymuştur. Kontrol grubunda, puberte öncesi sıçanların, puberte sonrası sıçanlara kıyasla anlamlı düzeyde daha fazla yeni kola giriş yaptığı gözlemlenmiştir. VPA grubunda ise puberte öncesi sıçanların yeni kola giriş sayısı, kontrol grubundaki puberte öncesi sıçanlara göre belirgin şekilde azalmıştır.

SONUÇ: Bulgularımız sağlıklı sıçanlarda puberte sonrasında puberte öncesine göre yeni uyarana yönelimin azaldığını göstermiştir. VPA ile oluşturulmuş otizm modeli sıçanlarda ise puberte öncesinde yeni uyarana yönelimin baskılandığı görülmüştür. Bu sonuçlar, VPA ile oluşturulan otizm modelinde farklı gelişim dönemlerinde yapılan davranışsal testlerin farklı sonuçlar verebileceğini ve yaşa bağlı değişkenliğin dikkate alınması gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: valproik asit, puberte, akustik irkilme, habitüasyon

PS-024

Dakikada Altı Nefes Tekniğinin Beyin Elektriksel Aktivitesi Üzerindeki Etkileri: Ön Bulgular

Başak Tuncel¹, Handan Yaman², Furkan Erdal³, Nurten Kaya⁴, Bahar Güntekin⁵

¹Sinirbilim, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

²Odyometri Programı, Meslek Yüksekokulu, İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

³Psikoloji Bölümü, İnsan ve Toplum Bilimleri Fakültesi, Marmara Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

⁴Sağlık Bilim ve Teknolojileri Araştırma Enstitüsü (SABİTA), Sinirbilim Araştırma Merkezi, İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

⁵Biyofizik Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

AMAC: Bu çalışma, intraabdominal basıncı artıran yavaş tempolu nefes almanın (6 nefes/dk) beyin osilasyonları ve yürütücü bilişsel işlevler üzerindeki etkilerini incelemeyi amaçlamıştır. Özel olarak, Sternberg paradigması (SP) kullanılarak sözel çalışma belleği performansına eşlik eden EEG teta (4–8 Hz) bandı aktivitesindeki değişimler, yavaş nefes egzersizi öncesi ve sonrasında karşılaştırmalı olarak analiz edilmiştir.

GEREÇ-YÖNTEM: Yaşları 20–31 arasında değişen 6 sağlıklı katılımcıya (5 kadın, 1 erkek), 32 kanallı EEG kaydı ile eşzamanlı SP uygulanmıştır. Katılımcılar SP ile 3, 4 ve 5 adet büyük harften oluşan bellek setlerini kısa süreli bellekte tutmuş ve küçük harften oluşan hedef uyarının daha önce görmüş oldukları harf setinde bulunup bulunmadığı yanıtını vermişlerdir. Ardından, 15 dakikalık yapılandırılmış yavaş nefes egzersizi (4 s nefes alma/6 s nefes verme) gerçekleştirilmiş ve SP tekrarlanmıştır. EEG verileri, teta frekansındaki zaman-frekans etkileri açısından analiz edilmiş; davranışsal performans ile nörofizyolojik yanıtlar karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Teta frekans bandında yapılan analizler, yavaş nefes egzersizi sonrasında Sternberg Paradigmasına verilen yanıtlarda, olaya ilişkin teta frekans bandı gücünün egzersiz öncesine kıyasla anlamlı düzeyde arttığını göstermiştir ($p = .01$). Post-hoc analizler, bu artışın özellikle C3, CP3, CP4, FC3 ve T7 elektrotlarında olduğunu ortaya koymuştur ($p < .05$).

SONUÇ: Yavaş nefes egzersizi, kortikal seviyedeki nöral dinamikleri modüle etmiş ancak davranışsal sonuçları doğrudan etkilememiştir. Teta aktivitesindeki artış dikkat, fonolojik işleme ve yürütücü kontrol ağlarının optimize edildiğini düşündürmektedir. Bulgular, yavaş nefesin zihinsel sakinlik ve bilişsel kaynak yönetimi açısından destekleyici bir müdahale olabileceğine işaret etmektedir. Ancak, küçük örneklem boyutu ve kısa süreli müdahale nedeniyle, genellenebilirlik için uzun vadeli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: çalışma belleği, elektroensefalografi, Sternberg paradigması, vagal tonus

PS-025

Mezenkimal kök hücreden türetilen ekzosomlar sistemik inflamasyonda astrosit hipertrofini azaltır

Gunel Ayyubova¹, Sahar Ismayilova², Tubu Ibrahimova¹, Raya Hagverdiyeva¹, Nigar Mustafayeva³

¹Sitolojiya, embriologiya və histologiya kafedrası

²Ulusal Hematoloji ve Transfüzyoloji Merkezi, Azerbaijan, Bakü

³İnsan Anatomisi ve Tıbbi Terminoloji Anabilim Dalı, Azerbaijan Tıp Üniversitesi, Azerbaijan, Bakü

AMAÇ: Astrosit hücrelerinin aktivasyonu, birçok nörodejeneratif bozukluk da dahil olmak üzere beyin iltihabı ile ilişkili birçok nörolojik durumda gözlemlenir. Mevcut araştırmada, periferik olarak indüklenen kronik nöroinflamasyon hayvan modellerinde intravenöz olarak enjekte edilen göbek kordonu-mezenkimal kök hücre (MSC) türevi ekzosomların etkinliğini test ettik.

GEREÇ-YÖNTEM: Deneysel fareler üç gruba ayrıldı: kontrol naif, lipopolisakkarit (LPS) enjekte edilmiş taşıyıcı ile tedavi edilen ve LPS enjekte edilmiş MSC-ekzosom ile tedavi edilen hayvanlar. Sistemik inflamasyon, 5 mg/kg dozunda lipopolisakkaritin intraperitoneal enjeksiyonu ile yaratıldı. Ertesi gün, göbek kordonu MSC'lerinden türetilen ekzosomlar üçüncü hayvan grubuna intravenöz olarak enjekte edildi. Farelerin beyinleri, astrosit hipertrofinin değerlendirilmesi için immünohistokimya ve sandviç ELISA kullanılarak LPS enjeksiyonundan beş hafta sonra incelendi.

BULGULAR: MSC türevi ekzosomların LPS enjekte edilmiş farelerin beynindeki hücresel ve moleküler değişiklikleri tersine çevirmedeki etkinliğini değerlendirmek için, üç hayvan grubunun da hipokampal dokuları GFAP+ yapılarının dağılımının immünohistokimyasal analizi gerçekleştirildi. GFAP+ astrositik elementlerin kapladığı alan, bir J-görüntü analiz sistemi kullanılarak ölçüldü. Naif grupla karşılaştırıldığında, LPS+Veh grubu artmış GFAP+ astrositik elementler gösterdi ve bu da hipokampal alt alanlarda kronik inflamasyonun bir işareti olan astrosit hipertrofinin meydana geldiğini gösterdi. Gruplar arasında farklı alt alanlar (DG, CA1, CA3) ve tüm hipokampus için farklılıklar görüldü. GFAP+ yapıların kapladığı alan, MSC türevi ekzosom tedavisi gören LPS farelerinin tüm hipokampal alanlarında azalma gösterdi, ancak istatistiksel analiz yalnızca CA1 ve tüm hipokampus için önemli farklılıklar gösterdi. ELISA çalışmaları, taşıyıcıyla tedavi edilen LPS farelerinde naif hayvanlara kıyasla proinflamatuvar sitokinler IL-1 β , TNF α ve IL-18'in konsantrasyonlarının yükseldiğini ve MSC-ekzom tedavisinin bir sonucu olarak azaldığını gösterdi.

SONUÇ: MSC türevi ekzomlarla tedavi, uzun vadeli astrosit hipertrofini etkili bir şekilde düşürebilir, inflamatuvar yanıtı azaltabilir ve nöroinflamasyon kaynaklı beyin fonksiyon bozukluklarında uzun vadeli bir terapötik etki sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: nöroinflamasyon, hipokampus, astrosiya, mezenkimal kök hücreler, ekzomlar

PS-026

Bağıışıklık sistemi aktivasyonu, lipopolisakkarit (LPS) kaynaklı sistemik inflamasyonda bilişsel bozukluğa ve sinaptik kayba neden olur

Günel Ayyubova, Tarana Najafova, Shahla Huseynova, Leyla Yildirim, Ilaha Sadigi
Azerbaycan Tıp Üniversitesi Sitoloji, Embriyoloji ve Histoloji Anabilim Dalı, Bakü, Azerbaycan

Amaç. Nörodejeneratif bozukluklarda görülenlere benzer hafıza kaybı hayvan modelleri lipopolisakkaritler (LPS) kullanılarak oluşturulmuş olsa da, kronik modellerin ardındaki kesin süreçler kanıtlanmamıştır. Bu çalışmada LPS enjeksiyonu alan hayvanların beyin fonksiyonları ve histolojisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem. Çalışma, kontrol ve deney olmak üzere 2 gruba ayrılan 8 haftalık erkek fareler (n=30) üzerinde yürütülmüştür. Kronik nöroinflamasyon modeli, deney hayvanı grubuna 7 gün boyunca intraperitoneal LPS enjeksiyonları (750 µg/kg, Escherichia coli serotipi: 055:B5; Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, ABD) yapılarak oluşturulmuştur. Fareler davranış testlerinde incelenmiş ve son LPS enjeksiyonundan beş hafta sonra fareler öldürülmüş ve hipokampus dokuları immünohistokimya ve sandviç ELISA kullanılarak incelenmiştir.

Bulgular. LPS alan fareler, kendiliğinden tanıma belleği görevlerimiz (TPPT) ve desen ayırma işlevimiz (PST) hipokampüse bağlı bilişsel işlev bozukluğunu gösterdiğinden, bozulmuş zamansal desen işleme ve ilişkisel tanıma belleği işlevi gösterdi. Ek olarak, mekansal tanıma belleği (OIPT) davranış testinin sonuçları, LPS uygulamasının dayattığı mekansal bellek kaybını gösterdi. Bu beyin işlevleri hipokampus alanları arasındaki bağlantıların bütünlüğünü gerektirdiğinden, Image J analiz sistemini kullanarak gruplar arasında hem DG'nin Moleküler tabakasında (ML) hem de CA1'de Syn+ ve PSD95+ noktaları için alan fraksiyonunu araştırdık. DG'de yapılan kantifikasyonlar, LPS grubunda azalmış sinaptik nokta tiplerini ortaya koydu (p<0,05). ELISA çalışmaları, LPS ile tedavi edilen farelerde aktive edilmiş mikrogliya ve plazma ve hipokampal doku proinflamatuvar sitokin ve NLRP3 inflamazom seviyelerinde artış olduğunu gösterdi.

Sonuç. Sistemik LPS enjeksiyonları, hipokampusün çeşitli alt alanlarında sinaps kaybına atfedilen bilişsel bozukluklarla birlikte uzun vadeli bağışıklık sistemi aktivasyonuna neden olur. Ayrıca, LPS ile tedavi edilen farelerin, anti-nörodejenerasyon ilaçları üzerine araştırmalar için erken bilişsel gerileme modeli olarak kullanılabileceğini öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: hipokampus, bilişsel bozukluk, sinaps kaybı, bağışıklık aktivasyonu, nöroinflamasyon

PS-027

Zamanlama Önemlidir: Biyolojik Hareket Algısını Şekillendirmede Adım Seslerinin Rolü

Sudenur Özkan¹, Şeyma Koç Yılmaz², Hulusi Kafalıgönül³

¹Nörobilim Bölümü, Bilkent Üniversitesi, Ankara, Türkiye

²Aysel Sabuncu Beyin Araştırmaları Merkezi, Bilkent Üniversitesi, Ankara, Türkiye

³Nörobilim ve Nöroteknoloji Mükemmeliyet Merkezi (NÖROM), Anatomi Bölümü, Tıp Fakültesi, Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye

AMAÇ: Çoklu duyusal işleme, tutarlı bir algı ve dış çevre ile etkili bir etkileşim sağlamak için önemlidir. Özellikle, zamansal boyuttaki görsel-ışitsel etkileşimler algısal dinamikleri şekillendirerek hareket algısını etkileyebilir. Önceki çalışmalar, ışitsel zamanlamanın, flaşların neden olduğu zahiri hareket gibi görsel hareketin algılanan hızını etkileyebileceğini göstermiştir (Kafalıgonul & Stoner, 2010; Ogulmus vd., 2018). Buna dayanarak, zamansal alandaki bu görsel-ışitsel etkileşimlerin ve seslerin anlamsal içeriğinin ekolojik olarak geçerli uyarılara, özellikle de insan hareketinin minimalist temsilleri olan nokta ışık uyarılarına, genellenebilirliğini ve geçerliliğini araştırdık.

GEREÇ-YÖNTEM: Otuz iki üniversite öğrencisi (18-24 yaş) üç ayrı deneye katılmıştır. Tüm deneylerdeki algısal görev, fiziksel olarak aynı olan ancak, bu uyarılara eşlik eden ışitsel zaman aralıkları ile farklılaştırılmış iki ardışık nokta ışık uyarılarının hızını karşılaştırmak olmuştur. İlk deneyde, katılımcılar, farklı ışitsel zaman aralıklarına sahip adım seslerinin eşlik ettiği biyolojik hareketlerin hızını karşılaştırmışlardır. İkinci deneyde, ışitsel zaman aralıklarının etkisi anlamsal içerik bakımından farklılık gösteren çeşitli seslerle test edilmiştir. Son deneyde, ışitsel zaman aralığı etkilerinin ses başlangıç veya bitiş zamanlamasındaki değişikliklere bağlı olup olmadığı araştırılmıştır.

BULGULAR: Tek yönlü tekrarlı ölçümler ANOVA sonuçları, ışitsel zaman aralıklarının biyolojik hareketin algılanan hızını önemli ölçüde modüle ettiğini ortaya koymuştur [$F(4,124) = 55.21, p < .001$]. Ancak, seslerin anlamsal içeriği ve başlangıç ya da bitiş zamanlaması, bu etkilerde anlamlı bir değişikliğe yol açmamıştır; bu da ışitsel zamanlamanın etkisinin bu tür değişimlere karşı dayanıklı olduğunu göstermektedir.

SONUÇ: Işıtsel zaman aralıklarının algılanan hız üzerindeki etkisi, biyolojik hareketin doğası gereği çoklu duyusal olduğunu vurgulamaktadır. Anlamsal ışitsel içeriğin ve seslerin başlangıç/bitiş zamanlamasının anlamlı etkiler göstermemesi, görsel-ışitsel etkileşimlerin biyolojik hareket için temel olduğunu ve ekolojik algıda zamansal ipuçlarının, daha üst düzey özelliklere kıyasla baskın olduğunu göstermektedir. Bu çalışma TÜBİTAK (BİDEB 2211 Programı) tarafından desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: çoklu duyusal, biyolojik hareket, zamansal işleme, modaliteler arası etkileşimler, hız algısı

PS-028

Yaşlı Sıçanlarda Botulinum Toksin A Enjeksiyonu Sonrası Gastroknemius Kasının İyileşme Sürecinin Elektrofizyolojik Olarak Değerlendirilmesi

Beste Mentеше, Emine Çakırgöz

Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Manisa

AMAÇ:

Bu çalışmanın amacı, yaşlı sıçanlarda botulinum toksin A (BoNT-A) enjeksiyonu sonrası gelişen nöromüsküler iyileşmenin elektrofizyolojik olarak değerlendirilmesi ve nöromüsküler bozuklukların incelenmesinde kullanılabilecek bir hayvan modeli geliştirilmesidir.

YÖNTEM:

Çalışmada 22–24 aylık erkek Wistar sıçanlar kullanılmıştır. Sol gastroknemius kasına 10 U/kg dozunda intramüsküler BoNT-A uygulanmış, sağ bacak kontrol olarak değerlendirilmiştir. Hayvanlar enjeksiyondan sonra 1. hafta, 1. ay ve 2. ayda ölçüm yapılmak üzere üç gruba ayrılmıştır (n=12). Siyatik sinir stimülasyonu ile elde edilen birleşik kas aksiyon potansiyeli (CMAP) verileri, LabChart 7 (ADInstruments) yazılımı ile kaydedilmiştir.

İstatistiksel analizler GraphPad Prism 9.0.1 programı ile gerçekleştirilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis testi, ikili karşılaştırmalarda ise Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR:

BoNT-A uygulanan sol gastroknemius kasında, CMAP genliği enjeksiyondan sonraki 2. ayda, 1. hafta ve 1. ay ölçümlerine göre anlamlı şekilde artmıştır ($p < 0.05$). Sol ve sağ bacaklar arasında anlamlı bir etkileşim bulunmamıştır. Latans değerleri her iki bacakta da zamana bağlı olarak anlamlı şekilde değişiklik göstermiştir ($p < 0.05$).

SONUÇ:

BoNT-A uygulaması yaşlı sıçanlarda nöromüsküler fonksiyonları etkili şekilde modüle etmekte ve zaman içinde değerlendirilebilir ölçümler sunmaktadır. Bu model, yaşa bağlı nöromüsküler bozuklukların ve spastisite tedavilerinin deneysel olarak incelenmesine yönelik kullanılabilir bir araç olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Yaşlı sıçanlar, Botulinum toksin A (BoNT-A), Elektrofizyoloji, Nöromüsküler blokaj, Spastisite modeli

PS-029

Dikkat ve algılanan görünürlüğün EEG tabanlı salınım dinamiklerinden makine öğrenimiyle çözümlenmesi

Irem Akdoğan¹, Haluk Ogmen², Hulusi Kafaligonul³

¹Nörobilim Bölümü, Aysel Sabuncu Beyin Araştırma Merkezi, Bilkent Üniversitesi, Ankara, Türkiye

²Elektrik ve Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Ritchie Mühendislik ve Bilgisayar Bilimleri Fakültesi, Denver Üniversitesi, Denver, Colorado, ABD

³Nörobilim ve Nöroteknoloji Mükemmeliyet Merkezi (NÖROM), Anatomi Bölümü, Tıp Fakültesi, Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye

AMAC: Doğal ortamlarda algının gerçekleşmesi, dikkatli bir şekilde seçilen bilgilerin işlenmesi ve dikkat dağıtıcı girdilerin filtrelenmesine bağlıdır. Görsel dikkat ve görsel maskeleme, algısal işlemleri şekillendiren iki temel mekanizmadır. Ancak, bu süreçlerin altında yatan nöral dinamikler ve özellikle salınımsal güç, faz ve frekans bileşenlerinin rolleri henüz yeterince anlaşılmamıştır. Bu çalışmanın amacı, EEG verileri üzerinde çok değişkenli sınıflandırma yöntemleri kullanarak farklı dikkat yükü ve maskeleme koşullarında salınım özelliklerinin algılanan görünürlüğe nasıl katkı sağladığını araştırmaktır.

YÖNTEM: Düşük ve yüksek dikkat yükü koşullarını içeren bir maskeleme paradigmasının EEG veri kayıtları analiz edilmiştir (n=20; Catak vd., 2024). Makine öğrenmesi yöntemlerinden biri olan destek vektör makineleri kullanılarak, her bir denemedeki algılanan hedef görünürlüğünün frekansa bağlı salınım güç ve faz özelliklerinin sınıflandırılması amacıyla çok değişkenli örüntü analizi uygulanmıştır. Analizler sırasında dikkat ve maskelenme etkilerinin en belirgin olduğu düşük frekans bantlarına (<15 Hz) odaklanılmıştır.

BULGULAR: Sınıflandırma analizleri, düşük frekans bantlarındaki salınım güç ve faz bileşenlerinin hem görünürlük hem de dikkat yükü koşullarını ayırt edebildiğini göstermiştir. En yüksek sınıflandırma başarısı (76.8%), hedef görünürlüğünün yüksek dikkat yükü altında baskılandığı koşullarda gözlenmiş ve bu durum erken görsel işlemlerde güçlü bir modülasyon olduğunu göstermektedir. Özellikle teta bandındaki faz özellikleri, baskılanan görünürlüğün sınıflandırılmasında güçten daha başarılı olmuştur ($p < 0.01$). Buna karşılık, hedef görünürlüğü korunduğunda, alfa bandındaki güç bileşenleri dikkat yükünü fazdan daha iyi ayırt etmiştir ($p < 0.01$).

SONUÇ: Elde edilen bulgular, dikkat ve maskelemenin erken görsel işlemeyi farklı yollarla biçimlendirdiğini ve her bir sürecin kendine özgü salınım temelli nöral imzalarla ilişkili olduğunu göstermektedir. Teta bandındaki faz dinamikleri baskılanmış görünürlüğü yansıtırken, alfa bandındaki salınım gücü dikkat modülasyonu ile daha yakından ilişkilidir. Bu sonuçlar, faz ve gücün algısal seçimi destekleyen tamamlayıcı ve nöral süreçlere özgü bilgiler taşıdığını ortaya koymaktadır (TUBITAK BİDEB 2211 ve ARDEB 119K368 tarafından desteklenmektedir).

Anahtar Kelimeler: salınım, dikkat, görsel maskeleme, EEG, makine öğrenmesi

PS-030

Alzheimer Hastalığı'nın tanısına yönelik biyobelirteç imzası: BDNF ve miR-27a-5p

Ceyda Nur Zaim, Nagehan Ersoy Tunalı

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ: İlerleyici bir nörodejeneratif hastalık olan Alzheimer Hastalığı'nın (AH) erken tanısı, karmaşık moleküler mekanizmalarından dolayı önemli bir klinik zorluk oluşturmaktadır. miR-27a-5p nöroinflamasyon ve nöronal apoptoz yollarındaki rolleri sebebiyle ilgi çekmektedir. Bu çalışmada, Türk AH hastalarında, BDNF ve miR-27a-5p ekspresyonunun invaziv olmayan biyobelirteçler olarak hastalığın teşhisinde ve farklı evrelerin ayırt edilmesinde kullanılma potansiyelinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER: miR-27a-5p ve BDNF arasındaki bağlanma potansiyeli *in silico* olarak StarMir aracı kullanılarak belirlenmiştir. Klinik olarak AH tanısı konulmuş olan hastalar, Klinik Demans Derecelendirme (CDR) skalasında göre gruplandırılmıştır. AH hastalarının ve yaşça eşleştirilen kontrol bireylerinin plazma örnekleri toplanmış ve nörolojik değerlendirilmeleri CDR skalası ve MMSE testi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. AH hastaları şüpheli, hafif ve orta düzey demans olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Total RNA izole edilerek miR-27a-5p ifade seviyesi tüm örneklerde qRT-PCR ile belirlenmiştir. Plazma BDNF seviyeleri ise ELISA yöntemi kullanılarak belirlenmiştir.

BULGULAR: *In silico* analiz, miR-27a-5p ve BDNF arasında güçlü bir bağlanma potansiyeli olduğunu ortaya koymuştur. Plazma BDNF seviyelerinin AH'nin ileri evrelerinde azaldığı gösterilmiştir. Hafif ve orta evre AH bireylerinde BDNF seviyelerinde anlamlı bir düşüş belirlenmiştir. Buna paralel olarak, hastalık ilerledikçe miR-27a-5p ifade seviyelerinde bir artış tespit edilmiştir. Orta düzey demans grubunda miR-27a-5p seviyesindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ek olarak, miR-27a-5p ifade seviyeleri ile plazma BDNF seviyeleri ve hastaların MMSE skorları arasında anlamlı ve negatif bir korelasyon belirlenmiştir.

SONUÇ: Literatürde ilk kez bu çalışma ile miR-27a-5p'nin BDNF üzerindeki negatif düzenleyici etkisi ortaya konulmuştur. Bu çalışmadan elde edilen bulgular, miR-27a-5p ve BDNF ifade seviyelerinin imzasının, AH erken tanısında kullanılabilecek yeni ve invazif olmayan biyobelirteç olarak önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer Hastalığı, miRNA, BDNF, biyobelirteç

PS-031

İnsan locus coeruleus'unun nörokimyasal yapısı

Gülşen Deren Yaman¹, ESRA CANDAR², İbrahim Demircubuk³, Gulgun Sengul¹

¹Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Anatomi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

AMAÇ: Locus coeruleus (LC), dördüncü ventrikülün lateral tabanında, dorsal ponsta yer alan küçük bir çekirdektir. Beyindeki başlıca norepinefrin (NE) kaynağı olup, geniş projeksiyonları sayesinde birçok sinir ağlarına yaygın etki eder. LC, uyarılma, dikkat, uyku-uyanıklık döngüsü, öğrenme ve hafıza süreçlerinin düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Fonksiyonel önemi göz önüne alındığında, insan LC'sinin detaylı nörokimyasal mimari yapısı henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışma, immunohistokimyasal belirteçler kullanılarak insan LC'sindeki nöronların nörokimyasal fenotipini karakterize etmeyi amaçlamıştır.

YÖNTEM: Formalin ile fiks edilmiş üç insan beyin sapı örneği kriyoprotekte edilerek, kriyostat ile transvers düzlemde 60 µm kalınlığında seri kesitler alındı. Seçilmiş kesitlerde substance P, kalsitonin gen ile ilişkili peptid (CGRP), kolin asetiltransferaz (ChAT) ve enkefalin (Enk) antikorları ile immunohistokimya uygulandı. Boyanmış kesitlerin dijital taramaları yapılarak, LC içindeki bu nörokimyasal belirteçlerin dağılımı ve birlikte bulunma desenleri analiz edildi.

BULGULAR: İnsan LC'sindeki nöronlar substance P, CGRP, ChAT ve Enk için immunoreaktivite gösterdi. Bu durum, LC'nin heterojen bir nörokimyasal yapıya sahip olduğunu göstermektedir ve çekirdek içinde farklı nöronal alt popülasyonların varlığına işaret etmektedir. Gözlemlenen bu nörotransmitter ve nöropeptid çeşitliliği, LC'nin geniş işlevsel rollerini ve hedef beyin bölgelerine yönelik farklı düzenleyici etkilerini açıklayabilir.

SONUÇ: İnsan locus coeruleus'u, birden fazla nörokimyasal fenotipin varlığı ile karakterize edilen karmaşık ve heterojen bir nörokimyasal mimari sergilemektedir. Bu bulgular, LC'nin moleküler organizasyonuna dair daha derin bir anlayışa katkı sağlamakta ve bu bölgenin nöropsikiyatrik ve nörodejeneratif hastalıklardaki rolünü araştırmaya yönelik gelecekteki çalışmalara zemin hazırlamaktadır.

Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu'nun (TÜBİTAK - Proje numarası: 2015S699) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: nörokimya insan, locus coeruleus, pons, immünohistokimya

PS-032

Kognitif bozukluğu olan Parkinson ve Lewy Cisimcikli hasta olgularının dinlenme durumu EEG reaktivitesinin incelenmesi

Hilal Kula¹, Rumeysa Emir¹, İlayda Kıyı¹, Ömer Sönmez¹, Didem Öz², İbrahim Öztura², Berril Dönmez Çolakoğlu², Raif Çakmur², Görsev Yener²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilimler Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye

AMAÇ: Lewy cisimcikli demans (LCD) ve Parkinson hastalığı'nın (PH) benzer klinik belirtileri ayırıcı tanıda zorluklar yaratabilmektedir. Zamansal çözünürlüğü ve girişimsel olmamasıyla öne çıkan dinlenme durumu EEG'si (DD-EEG), LCD ve PH tanısında potansiyel bir belirteç olarak öne çıkmaktadır. LCD ve PH tanısı almış bireylerde bireylerde gözler kapalıdan açık duruma geçişte EEG reaktivitesinin azaldığı bildirilmektedir. Bu çalışma, LCD ve PHD tanılı bireylerin DD-EEG verilerinin sağlıklı kontrollerle karşılaştırılarak reaktivite farklılıklarının belirlenmesini amaçlamaktadır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya, 10 LCD, 10 kognitif bozukluğu olan PH'li birey ve demografik açıdan eşleştirilmiş 10 sağlıklı birey olmak üzere 30 katılımcı dahil edilmiştir. DD-EEG 10-20 sistemine göre yerleştirilen F3,Fz,F4,C3,Cz,C4,P3,Pz,P4,O1,Oz ve O2 elektrotlarından 5 dakika gözler kapalı ve 5 dakika gözler açık kaydedilmiştir. Veriler BrainVision Analyzer 2.1 ile analiz edilmiş, her iki koşul için artefaktlardan arındırılmış EEG verisine Hızlı Fourier Dönüşümü (FFT) uygulanarak delta (0.5-3.5 Hz), teta (4-7 Hz) ve alfa (8-15 Hz) frekans bantlarında güç spektrumu hesaplanmıştır. EEG reaktivitesi $[(\text{Reaktivite} = (\text{Gözler kapalı} - \text{Gözler açık}) / \text{Gözler kapalı}) \times 100]$ formülüyle hesaplanmıştır. İstatistiksel analizler SPSS 29.0 programıyla yapılmış, veriler Anterior-Posterior (AP) (frontal, santral, parietal, oksipital) × Lateralite (sağ,orta,sol) etkileşimleri üzerinden delta, teta ve alfa için ayrı ayrı tekrarlı ölçümler ANOVA ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR: ANOVA analizlerinde delta bandında Fz elektrot yerleşiminde GRUP ana etkisi görülmüştür $[F(2)=3.621, p=0.040]$. İleri analizlerde LCD'li bireylerin delta reaktivitesinin sağlıklı kontrollere kıyasla düşük olduğu görülmüştür ($p=.045$). Teta $[F(2,245)=1.090, p=0.355]$ ve alfa $[F(3,209)=0.650, p=0.583]$ reaktivite değerlerinde anlamlı fark bulunmamıştır.

SONUÇ: Mevcut çalışma bulguları, delta bandında LCD'li bireylerde DD-EEG reaktivitesinin sağlıklı bireylere kıyasla düşük olduğunu göstermektedir. LCD-SK arasında görülen bu farkın PH-SK arasında görülmemesi, reaktivite düşüşünün LCD'li bireylerde PH'li bireylere kıyasla daha fazla olmasından kaynaklanıyor olabileceğini düşündürmektedir. DD-Delta aktivitesinin kortikal disfonksiyon ve nöral senkronizasyonun bozulmasıyla ilişkili olduğu düşünüldüğünde, mevcut çalışma bulgularının gösterdiği reaktivite kaybının kortikal disfonksiyonu yansıttığı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dinlenme durumu EEG, lewy cisimcikli demans, parkinson hastalığı, reaktivite

PS-033

Dikkatin Postüral Kontrol Üzerine Etkisi

Can Secinti, Aber Ahmetoğlu, çiğdem yazıcı mutlu

Yeditepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul

AMAÇ: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), motor kontrol ve dikkati etkileyen, yetişkinlikte de devam edebilen bir nörogelişimsel bozukluktur. Araştırmalar, DEHB'li çocuklarda denge sorunları olduğunu gösterse de yetişkinler üzerine çalışmalar sınırlıdır. Görsel, vestibüler ve propriyosepsiyona dayanan postüral kontrol, dikkatin yönlendirilmesiyle dengenin korunmasında önemli bir rol oynar. Dikkatin içe ya da dışa yönelmesi denge performansını ve motor öğrenmeyi etkilemektedir. DEHB'li yetişkinleri belirlemek için bir tarama testi olan Erişkin DEHB Kendi Bildirim Ölçeğinin (ASRS) kullanılmaktadır. Bu çalışma, ASRS testine göre dikkat sorunu olan bireylerde, fiziksel ve bilişsel yükün denge üzerindeki etkisini araştırmayı amaçlamaktadır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmamızın katılımcıları, ASRS testi sonuçlarına göre 18-30 yaş aralığındaki genç gönüllüler eşit iki gruba ayrılmıştır. Grup 1 (ASRS >14; yaş ortalama 22.76 ± 3.25 ; 14 Kadın; 7 Erkek) ve Grup 2 (ASRS <14; 24.38 ± 3.94 ; 11 Kadın, 10 Erkek). Katılımcıların postüral kontrol değişkenleri ProKin Stabilometresi kullanılarak belirlenmiştir. Her bir değerlendirme, gözler açık, 30 sn süreyle 3 tekrarlı olarak alınmıştır. Postüral kontrol değerlendirmesi için, Anterior-posterior (A-P) ve Mediyal-lateral (M-L) salınım hızı ve basınç merkezi (BM) alan değişkenleri kullanılmıştır. Postüral kontrol değişkenleri, ayakta dik ve tandem duruş pozisyonlarında, bilişsel görev ile eş zamanlı olarak ve bilişsel görev olmadan değerlendirilmiştir. Bilişsel görev sırasında, duruş pozisyonlarında katılımcılardan 100'den 3'er 3'er geriye doğru saymaları istenmiştir. Postüral kontrol değişkenlerin duruş pozisyonlarına ve bilişsel yüklere göre farklılıklarını belirlemek için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanılmıştır. Post-hoc analizler için Bonferroni düzeltmeleri uygulanmıştır.

BULGULAR: Grup1'de ayakta duruş ve tandem duruş pozisyonunda bilişsel görev durumlarında, BM alan değişkeni anlamlı olarak artmıştır (sırasıyla; $p = 0.048$; $p=0.047$). A-P ve M-L salınım hızında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

SONUÇ: ASRS >14 olan grup 1 katılımcıların duruş pozisyonundan bağımsız olarak bilişsel yük koşulunda dengelerinin olumsuz olarak etkilenmiştir. Dikkat sorunu yaşayan kişilere denge egzersizlerinin yer aldığı egzersiz programları önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Dikkat, postüral kontrol, DEHB, biliş

PS-034

Transkraniyal Doğru Akım Uyarımının Yaşa Bağlı Olarak Çalışma Belleği ve Göz Hareketlerine Etkileri

Senanur Akbaş¹, Nagihan Mantar², Lütfü Hanoğlu³

¹İstanbul Medipol Üniversitesi, Sinirbilim Anabilim Dalı, Sinirbilim Yüksek Lisans Programı, İstanbul

²İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Elektronörofizyoloji Bölümü, İstanbul

³İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Çalışma belleği, yaşlanma sürecinde bilişsel değişimlerin erken göstergelerindendir. Bu süreçte dorsolateral prefrontal korteks (DLPFC) önemli rol oynamaktadır. Göz hareketleri ise, çalışma belleği yükü ve dikkat düzeyindeki değişimleri yansıtabilmektedir. Bu çalışmada, sağlıklı genç yetişkin (GY) ve ileri yaş yetişkinlerde (İYY) sağ DLPFC'nin aktif Transkraniyal Doğru Akım Uyarımı (tDCS) ile uyarımı sonucunda çalışma belleği üzerindeki akut etkilerinin göz takip cihazıyla izlenmesi amaçlanmaktadır.

YÖNTEM: Çalışma, dahil edilme kriterlerini karşılayan 37 katılımcıyla yürütülmüş olup, katılımcılar GY (18-30) ve İYY (40-55) olarak iki grupta değerlendirilmiştir. Her grup kendi içinde aktif ve sham uyarım yapılmak üzere rastgele iki gruba ayrılmıştır. Katılımcılara, uyarım öncesi ve sonrası Değişiklik Tespit Görevi uygulanmış; bu sırada göz hareketleri kaydedilmiştir. Değerlendirmeler arasında tek seans tDCS (20 dakika-2 mA) uygulanmıştır.

BULGULAR: İYY aktif ve sham uyarımda, tDCS sonrası doğruluk oranlarında anlamlı artış bulunurken (Aktif: $p=.039$, Sham: $p=.041$); reaksiyon süreleri anlamlı şekilde azalmıştır (Aktif: $p=.038$, Sham: $p=.004$). GY'lerde, sham uyarımda doğruluk oranında anlamlı artış ($p=.004$) ve reaksiyon süresinde azalma izlenmiştir ($p=.002$). Uyarın ve çeldirici sayısı arttıkça doğruluk oranları azalmış ($p=.000$); reaksiyon süreleri artmıştır ($p=.000$). Uyarım sonrası yüksek çeldiricili koşullarda GY'lerde her iki, İYY'ler de yalnızca aktif uyarımda artış gözlenmiştir ($p=.047$). Pupil boyutu incelendiğinde, tDCS sonrası sham uyarımlarda anlamlı küçülme izlenmiştir (GY: $p=.001$, İYY: $p=.001$). Uyarın ve çeldirici sayısı arttıkça pupil boyutu artmış ($p=.023$) ve GY'nin pupil genişliği, İYY'den daha büyük izlenmiştir ($p=.006$). Uyarım sonrası, İYY aktif uyarımların hedef yarı alandaki fiksasyon sayısı azalmıştır ($p=.027$). Ayrıca, İYY'ler hedef alanda gençlerden daha uzun süre harcamış ($p=.000$) ve daha fazla fiksasyon göstermiştir ($p=.000$).

SONUÇ: Çalışmamız, GY'lerin artan bellek yükü ve dikkat taleplerine daha güçlü pupil yanıtları ve daha kısa reaksiyon süreleriyle İYY'lerden daha etkili tepki verdiğini ortaya koymuştur. İYY'lerin yalnızca aktif uyarımda dikkat ve işleme süreçlerinde kısmi bir iyileşme sağlaması nöromodülasyonun yaşla ilişkili bilişsel yavaşlamaları azaltmada potansiyel taşıdığını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dorsolateral Prefrontal Korteks, Transkraniyal Doğru Akım Uyarımı, çalışma belleği, göz takip

PS-035

Algısal ve Değere Dayalı Karar Vermenin Nöral Dinamikleri: MEG ve Bilişsel Modellemeden Elde Edilen Bulgular

Ayşegül Özkan İnce

Abdullah Gül Üniversitesi, Yaşam ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Nörobilim Bölümü

Algısal ve değere dayalı karar verme süreçleri farklı bilişsel mekanizmaları devreye sokar. Algısal kararlar dışsal duyuşal girdilere dayanırken, değere dayalı kararlar içsel olarak hesaplanan değer tahminlerine dayanır. Bu çalışmada, aynı görsel uyaranları kullanarak algısal ya da değere dayalı kararlar vermeleri istenen 31 katılımcının magnetoensefalografi (MEG) verileri kaydedilerek her iki karar türünün sinirsel temelleri incelendi. Deneme türü, merkezi bir sabitleme noktasının rengiyle belirtildi.

Davranışsal veriler Hiyerarşik Sürüklenme Difüzyon Modeli (HDDM) ile analiz edildi. En iyi uyum sağlayan modelde sürüklenme hızı (v), sınır ayırımı (a) ve karar dışı süre (t), görev türüne ve zorluk düzeyine bağlı olarak anlamlı şekilde farklılık gösterdi ($p < .05$). Bu bulgular, algısal ve değere dayalı karar verme süreçlerinde farklı bilgi işleme stratejilerinin kullanıldığını göstermektedir.

MEG verilerine Çok Değişkenli Örüntü Analizi (MVPA) uygulandı. Görev talimatı döneminde (0–800 ms), görev kuralına (algısal vs. değere dayalı) ilişkin sinirsel örüntüler oksipital, paryetal ve medial prefrontal kortekste (ör. SMA, ACC; $p < .01$, FWE düzeltilmiş) sınıflandırıldı; bu durum, beynin karar süreci başlamadan önce bile görev kuralını temsil ettiğini göstermektedir. Karar verme döneminde, değere dayalı görevler sırasında hedef değere ilişkin bilgi geniş bir kortikal ağda sınıflandırıldı (ör. oksipital, paryetal, SMA; $p < .01$, FWE düzeltilmiş). İlginç bir şekilde, hedef değer göreve dahil olmadığı algısal karar görevlerinde bile, MEG sinyallerinden hedef değere ilişkin bilgi çözümlenebildi. Ancak bu çözümleme değere dayalı görevlere kıyasla daha sınırlı beyin bölgesinde gerçekleşti. (ağırlıklı olarak oksipital ve paryetal lobüller; $p < .01$, FWE düzeltilmiş). Bu bulgu, algısal karar verme sırasında hedefin değeri gibi karar için gerekli olmayan bilgilerin hâlâ beyin tarafından işlendiğini göstermektedir.

Sonuç olarak, bu çalışma insan beyninin dışsal ve içsel bilgileri nasıl farklı şekillerde işlediğini ortaya koymakta; algısal ve değere dayalı kararların altında yatan özgün sinirsel imzaları ve temsilleri aydınlatmaktadır. Bulgularımız, görev kuralları ve değer temsillerinin beyinde zamansal ve mekânsal olarak nasıl kodlandığına dair önemli içgörüler sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Algısal karar verme, Değere dayalı karar verme, MEG (Magnetoensefalografi), HDDM (Hiyerarşik Sürüklenme-Difüzyon Modeli), Nöral dinamikler, MVPA (Çok Değişkenli Örüntü Analizi)

PS-036

Alzheimer Hastalığında *BACE1* Genindeki Yanlış Anlamli SNP'lerin İn Siliko Analizi

Muhammet Furkan Açık, MERVE ALAYLIOĞLU

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Nörolojik Bilimler Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, Beyin ve Nörodejeneratif Hastalıklar Araştırma Laboratuvarları, İstanbul, Türkiye

AMAÇ: Beta-sekretaz (*BACE1*), amiloid-beta prekürsör proteininin (APP) β -bölgesinden kesilmesiyle amiloidojenik süreci başlatmakta ve Alzheimer hastalığının (AH) patogeneğinde merkezi bir rol oynayan amiloid-beta ($A\beta$) peptitlerinin oluşumuna neden olmaktadır. Her ne kadar *BACE1* genindeki varyantlarının AH ile olan doğrudan ilişkisine dair veriler sınırlı olsa da, enzimin $A\beta$ üretimindeki merkezi rolü göz önüne alındığında, bu gende meydana gelen amino asit değişimlerinin protein yapısı ve işlevi üzerinde yaratabileceği olası etkilerin incelenmesi büyük önem kazanmaktadır. Bu bağlamda, *BACE1* geninde yer alan yanlış anlamli tek nükleotid polimorfizmlerinin (SNP) kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi, bu varyantların patojenik etkilerinin anlaşılması ve yeni terapötik hedeflerin belirlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada, *BACE1* genindeki yanlış anlamli SNP'lerin belirlenmesi ve potansiyel patojenitesinin *in siliko* araçlar kullanarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: SNP verileri dbSNP, GnomAD ve Ensembl veri tabanlarından elde edilmiştir. Varyantların patojenik potansiyeli, işlevsel etkilerini tahmin etmeye yönelik araçlar (SIFT, PolyPhen-2, PhD-SNPg, CADD, ddGEMM), yapısal stabilite üzerindeki etkilerini değerlendiren araçlar (DynaMut, HOPE, INPS-MD, Missense3D, mCSM-membrane) ve evrimsel korunmuşluk analiz aracı (ConSurf) kullanılarak değerlendirilmiştir. *BACE1* proteininin üç boyutlu yapısı ise Swiss-Model kullanılarak modellenmiştir.

BULGULAR: Yapılan analizler sonucunda Y75H ve L91P varyantlarının *BACE1* proteinini destabilize edici etkileri nedeniyle potansiyel olarak zararlı olabileceği belirlenmiştir. Bu amino asit değişimlerinin, peptidaz bölgesinde yer aldığı ve ilgili pozisyonlarda yüksek evrimsel korunmuşluk skorlarına sahip olduğu gözlemlendi.

SONUÇ: Elde edilen veriler, *BACE1* geninde yer alan bazı yanlış anlamli SNP'lerin protein yapısını olumsuz yönde etkileyebileceğini ve potansiyel olarak AH patolojisine etkisinin olabileceğini göstermektedir. Bu varyantların evrimsel olarak korunmuş bölgelerde bulunması, işlevsel açıdan kritik roller taşıyabileceklerini düşündürmektedir. Bu bulgular, yeni terapötik hedeflerin belirlenmesi açısından *in vitro* ve klinik araştırmalar için bir ön veri oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: BACE1, Alzheimer Hastalığı, Tek Nükleotid Polimorfizmi, İn Siliko

PS-037

Wnt Yolağı İnhibisyonu Nöral Progenitör Hücre Canlılığını ve NRF-1 İfadesini Azaltmaktadır

Cihan Süleyman Erdoğan¹, Cansu Yakın¹, Uğur Faruk Kalkan¹, Yunus Kosif¹, Süleyman Sandal²,
Bayram Yılmaz²

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

²İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

³Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

AMAÇ: Nörogenez ve farklılaşma sürecinde mitokondriyal biyogenez ve oksidatif fosforilasyon kritik öneme sahiptir. Nükleer Respiratuar Faktör-1 (NRF-1), bu süreçlerin düzenlenmesinde rol oynar ve hücrel metabolizmayı, dolayısıyla nöral aktiviteyi koordine etmektedir. Wnt/beta katenin sinyal yolağı, embriyonik gelişim ve doku homeostazında rol oynar ve nöral progenitör hücrelerin proliferasyonu ve nörogenez süreçlerini düzenler. Çalışmamızın amacı, Wnt/beta katenin yolağı ve NRF-1 arasında etkileşimi araştırmaktır.

GEREÇ-YÖNTEM: İnsan nöral progenitör hücreleri (NPH'ler, ReNcell® VM) 24 ve 48 saat boyunca Wnt sinyal yolağı inhibitörü olan salinomisin (0, 1, 2 ve 5 μ M) ile muamele edilmiştir. Ardından hücre sağkalımı tripan mavisi dışlama testi ile, Wnt yolak aktivitesi ve NRF-1 ifadeleri western blotlama ile incelenmiştir. Verilerin analizi tek yönlü varyans analizini takiben Tukey'in çoklu karşılaştırma testi veya Kruskal-Wallis testini takiben Dunn'ın çoklu karşılaştırma testi ile gerçekleştirilmiştir. $P<0,05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: 24 saat boyunca 2 ve 5 μ M salinomisin muamelesi NPH canlılığını anlamlı olarak azaltırken ($p<0,0001$), 48 saat salinomisinin muamelesi tüm dozlarda NPH canlılığını anlamlı olarak düşürmüştür ($p<0,0001$). Wnt sinyal yolağı inhibisyonu, NRF-1 protein seviyelerini 24. saatte doza bağlı olarak azaltırken ($p<0,05$), 48. saatte NRF-1 ifadelerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir.

SONUÇ: Çalışmamızın sonuçları, nörogenez sürecinin erken evrelerinde Wnt sinyal yolu ile NRF-1 arasındaki etkileşimin nöral gelişim dinamiklerini etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Teşekkür: Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (Proje no: TOA-2024-3728) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Mitokondri, Nöral progenitör hücre, NRF1, Salinomisin, Wnt yolağı

PS-038

Hücresel Sistemlerde Mekanotransdüksiyonun Araştırılması için Özelleştirilebilir Bir Hücre Germe Cihazı Kullanımı

Emre Öztürk¹, Nilüfer Düz¹, Samet AKAR², SOLEN KUMBAY YILDIZ¹, Harun Artuner³, PERVIN RUKİYE DİNÇER⁴, İsmail Uyanık¹

¹Hacettepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

²Çankaya Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Makina Mühendisliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

³Hacettepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

Gerilme, sıvı kayma, ve basınç gibi mekanik uyarıların manipülasyonu, mekanotransdüksiyon yollarını harekete geçirerek ve gen ile protein ifadelerini etkileyerek hücre dışı işlevleri değiştirebilir. Bu mekanik uyarılar, hücrelerin işlevinde veya genel fenotipinde değişikliklere yol açabilir. Mekanik sinyallerin iletimi, hücre büyümesi, gelişimi, farklılaşması ve komşu hücrelerle etkileşimleri gibi birçok hücresel süreç açısından büyük öneme sahiptir. Özellikle sinir dokularında, mekanotransdüksiyon; nöronlar ve glia hücrelerinin yapısal ve işlevsel bütünlüğünün korunması açısından kritik rol oynar. Mekanotransdüksiyon süreçlerindeki bozulmalar, organizmanın genel dengesinin bozulmasına sıklıkla neden olur.

Bu çalışmada, hücrelere farklı genliklerde (%5–20), frekanslarda (0.2–2 Hz) ve şekillerde sinüzoidal olarak değişen gerilimler uygulayabilen, membran tabanlı bir hücre germe cihazı tasarlanmıştır. Geliştirilen sistemin işlevselliği, mekanosensor genlerin (CTGF, C-MYC, MYL9) q-PCR analizleri ile değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar, MYL9 ve CTGF genlerinin ifadelerinde artış olduğunu göstermiştir.

Sonuç olarak, bu cihaz hücreler üzerindeki mekanik gerilmenin etkilerinin araştırılmasına olanak sağlamıştır. Geniş bir hücre ve doku yelpazesinde uygulanabilirliği sayesinde, hastalıklara ilişkin patofizyolojinin daha iyi anlaşılması, doku hasarına bağlı rejeneratif mekanizmaların aydınlatılması ve etkili farmasötik müdahalelerin belirlenmesi için araştırmacılara önemli bir fırsat sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Mekanik yükleme, Hücre germe, PDMS membran

PS-039

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Olan Çocuklarda Uyku İle İlişkili MikroRNA-155-5p'nin Araştırılması

Çiçek Demiruz¹, Reyhan Tahtasakal², Melike Kevser Gul³, Esra Demirci³, Elif Funda Sener⁴

¹Erciyes Üniversitesi Gevher Nesibe Genom ve Kök Hücre Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Ana Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye; Erciyes Üniversitesi Genom ve Kök Hücre Merkezi (GENKOK), Kayseri, Türkiye

²Erciyes Üniversitesi Genom ve Kök Hücre Merkezi (GENKOK), Kayseri, Türkiye

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye; Erciyes Üniversitesi Genom ve Kök Hücre Merkezi (GENKOK), Kayseri, Türkiye

AMAÇ: Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB), çocukluk ve ergenlik döneminde görülen nörogelişimsel bozukluklardandır. DEHB tanısı almış çocuk ve ergenlerin %25-50'sinde uyku bozukluklarının da eşlik ettiği raporlanmıştır. Hücresel düzeyde uyku eksikliğinin sinaptik plastitede bozulmalara sebep olduğu, hipokompal oksidatif stresi artırdığı ve nöron kaybına sebep olduğu bilinmektedir. DEHB'li çocuklardaki düzensiz uyku alışkanlıkları sirkadiyen ritmin bozulmasına sebep olmaktadır. Sirkadiyen ritimden sorumlu genlerin ifadeleri mikroRNA'lar tarafından düzenlenmektedir. miR-155-5p sirkadiyen ritimde önemli bir baskılayıcı olarak bilinmektedir. Uyku bozukluğu DEHB'nun bir sonucu mu yoksa nedeni mi olduğu tam olarak aydınlatılmamıştır. Bu çalışma DEHB'li çocuklarda miR-155-5p'nin ekspresyon profilinin belirlenerek DEHB ve uyku arasındaki bağlantısının ortaya çıkarılması amaçlamaktadır.

GEREÇ-YÖNTEM: Erciyes Üniversitesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Anabilim Dalı'nda 24 yeni DEHB tanısı almış ve uyku bozukluğu olan çocuk ile 24 sağlıklı çocuğun kan örnekleri toplanmıştır. Kan örneklerinden total RNA izolasyonu yapılmıştır. miR-155-5p ve U6 ekspresyonları kantitatif Real Time PCR (QRT-PCR) ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR: DEHB tanısı almış ve uyku bozukluğu olan grubun miR-155-5p'nin ekspresyon seviyeleri kontrol grubuna göre her iki cinsiyette anlamlı şekilde artmıştır.

SONUÇ: Literatürde DEHB ile benzer yolları paylaşan Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) olan hastalarda miR-155-5p ifadesi artmıştır. Bununla birlikte miR-155-5p'nin sirkadiyen ritimde de önemli etkisi olduğu bilinen BMAL1'i baskıladığı bilinmektedir. Bu baskılama sonucu sirkadiyen ritimde bozulmalar söz konusu olabilir. Çalışmamızın ilerleyen süreçlerinde sirkadiyen ritimle ilişkili miRNA ve genlerin ekspresyon seviyelerinin de çalışılarak birlikte değerlendirilmesi halinde DEHB, uyku bozukluğu ve sirkadiyen ritim arasındaki bağlantı daha net ortaya çıkarılmış olacaktır.

Teşekkür: Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Genom ve Kök Hücre Merkezi (GENKÖK)'nde yapılmış olup, Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi (TYL-2024-13710) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: DEHB, uyku bozukluğu, miR-155-5p, sirkadiyen ritim

PS-040

Alzhemimar Hastalığı ve Tip 2 Diyabetes Mellitus ilişkili gen olan Glikojen Sentaz Kinaz 3 Beta arasındaki moleküler ilişkinin in-siliko analizi

Gulbahar Büyük Özcan

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

AMAÇ: Alzheimer hastalığı (AH) ve tip 2 diabetes mellitus (T2DM), insülin sinyalizasyonundaki değişiklikler, kronik enflamasyon ve oksidatif stres dahil olmak üzere altta yatan birçok biyolojik süreci paylaşmaktadır. Her iki durumda da birlikte düzenlenen genlerin bulunması yeni terapötik hedefler sağlayabilir. Bu araştırma, AD ve T2DM ile ilişkili diferansiyel olarak ifade edilen genleri (DEG'ler) keşfetmek için kapsamlı bir İn-siliko yaklaşımı kullandı ve Glikojen Sentaz Kinaz 3 Beta'yı (GSK3B) insülin sinyalinde ve tau protein modifikasyonunda kilit bir oyuncu olarak belirlenmesi amaçlandı.

GEREÇ-YÖNTEM: NCBI Gen Expression Omnibus (GEO) veritabanından, özellikle GSE48350 (Alzheimer'dan etkilenen beyin bölgeleriyle ilgili) ve GSE164416 (T2DM hastalarında pankreatik adacık hücreleriyle ilgili) olmak üzere kamuya açık transkriptom veri setlerini kullanıldı. Ham veriler, GEO2R aracı kullanılarak Robust Multi-array Average (RMA) ve kantil normalizasyonu yoluyla standardizasyona tabi tutuldu. Her koşul için DEG'ler belirlenmiş ve ortak genleri bulmak için bir Venn diyagramı kullanıldı.

BULGULAR: Çalışma hem Alzheimer hem de tip 2 diyabette bulunan bir grup DEG'yi tanımlamıştır. Özellikle, GSK3B'nin her iki veri setinde de ifadesinin önemli ölçüde arttığı görülmüştür ($p < 0.01$). Fonksiyonel zenginleştirme analizleri, bu genlerin inflamasyon, insülin sinyali ve tau protein modifikasyonu ile ilgili olanlar da dahil olmak üzere önemli biyolojik yollarla bağlantılı olduğunu göstermiştir. Protein-protein etkileşimi (PPI) ağ analizi, GSK3B, tümör nekroz faktörü (TNF) ve insülini (INS) önemli merkez genler olarak vurgulamış ve bu bozuklukların ortak moleküler çerçevesindeki önemli rollerinin altını çizmiştir.

SONUÇ: İn-siliko çalışmamız, GSK3B'nin Alzheimer hastalığı ve tip 2 diabetes mellitusta tedavi stratejileri için potansiyel bir moleküler hedef olabileceğini göstermektedir. The findings shed light on common neurological pathways involved in these conditions and demonstrate the value of computational transcriptome analysis in uncovering common regulatory mechanisms in complex comorbid diseases. Gelecekteki araştırmalar GSK3B'nin moleküler işlevini ve bunun nörodejeneratif ve metabolik koşullar üzerindeki etkisini araştırmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, tip 2 diyabet, İn-siliko analiz ve GSK3B.

PS-041

Parkinson hastalığının ayırıcı tanısında mitokondriyal D-Loop bölgesindeki metilasyon farklılıkları

Bilge Karacıçek¹, Bilgesu Genç¹, Fatoş Sibel Ertan², Özgür Öztıp Çakmak², Şermin Genç³

¹İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, İzmir, Türkiye

²Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, İzmir, Türkiye, Dokuz Eylül Üniversitesi Sinirbilimler Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

AMAÇ: Mitokondriyal bozukluk, nörodejenerasyonun bir özelliğidir ve mitokondriyal DNA'nın (mtDNA) epigenetik modifikasyonlarının Parkinson hastalığı(PH) patogeneğinde ve ilerlemesinde rol oynayabileceğini düşünülmektedir. mtDNA metilasyonu -özellikle D-loop bölgesi- nörodejeneratif süreçlerde önemli bir epigenetik faktör olarak ortaya çıkmıştır. Bu bakımdan,yapılan çalışmada, PH farklı alt gruplarında D-loop metilasyon seviyelerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: PH(n=37), PH-Demans(n=18), Atipik Parkinson semptomları(APS)(n=14) hastalarından ve Sağlıklı gönüllü(SG)(n=26) tam kan örneklerinden izole edilen genomik DNA örneklerinde mtDNA D-loop metilasyon düzeyleri RT-PCR ile incelenmiştir.

BULGULAR: D-loop metilasyonu SG ve PH subgruplarının değerlendirildiğinde SG'ye göre PH(p=0.02)'de anlamlı artış saptanırken PH-D(p=0.015)'de anlamlı azalma saptanmıştır. Cinsiyet bakımından yapılan karşılaştırmada gruplar arasında anlamlılık saptanmamıştır. Hastalığın tahminlenmesi için yapılan ROC analizinde anlamlı AUC değerleri (PH(AUC=0.768), PH-D(AUC=0.938), APS(AUC=0.725)) elde edilmiştir. Ayrıca D-loop metilasyonu ve klinik parametreler arasındaki korelasyon incelendiğinde D-loop metilasyonunun, hastalığın başlangıç yaşıyla ters; PH'de ise pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur.

SONUÇ: Çalışma, özellikle D-loop bölgesindeki mtDNA metilasyonunun PH gibi nörodejeneratif hastalıkların gelişimi ve ilerlemesindeki biyobelirteç olma potansiyelini göstermektedir.

Anahtar sözcükler: Parkinson hastalığı, mtDNA, D-loop metilasyonu

Anahtar Kelimeler: Parkinson hastalığı, mtDNA, D-loop metilasyonu

PS-042

İn Vitro Parkinson Hastalığı Modelinde Karvakrolun Etkisinin Araştırılması

Serenay Karataş¹, Serap Kurt¹, Beste Balbal¹, Sefa Kızıldağ²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Bölümü, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, İzmir, Türkiye

AMAÇ: Oksidatif stresi azaltan, mitokondriyi koruyan ve anti-apoptotik olayları destekleyen fitokimyasallar gelecekte Parkinson hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklar için potansiyel terapötik ajanlar olabilme potansiyelleriyle öne çıkmaktadır. Bir fitokimyasal türü olan karvakrol, kekik bitkisinde yüksek miktarlarda bulunmaktadır ve yapılan çalışmalarda antioksidan ve nöroprotektif etkisinin olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı karvakrolun anti-parkinson etkisinin mekanizmasını araştırmak olmuştur.

YÖNTEM: Bu amaç doğrultusunda öncelikle SH-SY5Y hücre hattına retinoik asit ile nöronal bir karakter kazandırılmıştır. Nöronal uzantıların oluşumu 5 gün süresince ters ışık mikroskopu altında gözlemlenmiştir. Ardından Parkinson modellemesinde kullanılan bir nörotoksin olan 6-OHDA'nın nöronal karakter kazanmış SH-SY5Y hücrelerindeki %50 letal konsantrasyonu ve karvakrolun bu etkiye karşı koruyuculuk sağladığı minimum konsantrasyon MTT sitotoksite deneyleriyle belirlenmiştir. Oluşturulan Parkinson modelinde apoptoz ile ilişkili BCL-2, BAX ve CYC-C genlerinin ve mitofaji ile ilişkili PINK-1 geninin ifadesi, transkript seviyesinde RT-qPCR ile, protein seviyesinde ise Western blotlama ile analiz edilmiştir. Her deney üç tekrarlı olacak şekilde gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR: SH-SY5Y hücrelerine nöronal karakter kazandırılmasında 5 gün yeterli olmuştur. Sitotoksite deneyleri sonucunda 6-OHDA ve karvakrol konsantrasyonları 100 µM ve 200 µM ($p<0,001$) olarak belirlenmiştir. RT-qPCR ve Western blotlama sonucunda elde edilen bulgulara göre karvakrol, CYC-C'nin mRNA miktarının düşmesi ($p<0,001$) haricinde apoptotik genlerin ifadesinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişime sebep olmazken, mitofaji ile ilişkili PINK-1 mRNA miktarını ($p<0,05$) ve proteinin tam uzunluktaki formunu ($p<0,05$) arttırdığı gözlenmiştir.

SONUÇ: Karvakrolun 6-OHDA ile tetiklenen hücre kaybını azaltmasına rağmen apoptozu engellememesi onun hücre canlılığını farklı bir yolak üzerinden destekleyebileceğini düşündürmüştür. Karvakrolun etki mekanizmasını anlayabilmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

Bu çalışma TÜSEB A-32942 numaralı proje tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Parkinson hastalığı, karvakrol, apoptoz, mitofaji

PS-043

Nöroblastoma Hücre Hatlarında Antisens Oligonükleotidler ile Elk-1 Ekspresyonunun Modülasyonu

Betül Ertural¹, Büşra Nur Çiçek¹, Işıl Aksan Kurnaz¹, Işıl Aksan Kurnaz²

¹Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Gebze Teknik Üniversitesi, Kocaeli, Türkiye

²Biyoteknoloji Enstitüsü, Gebze Teknik Üniversitesi, Kocaeli, Türkiye

AMAÇ: Nöroblastoma, çocukluk çağında en sık görülen ekstrakraniyal solid tümörlerden biridir ve yüksek riskli vakalarda genellikle kötü prognozla ilişkilidir. ETS transkripsiyon faktörü ailesinin bir üyesi olan Elk-1, hücre çoğalması, hayatta kalma ve onkogeneze rol oynayan genlerin düzenlenmesinde kritik bir rol oynamaktadır. Elk-1'in aşırı ekspresyonu, kanser progresyonu ve tümör başlatıcı hücrelerde kök hücre özelliklerini düzenleyen genlerin kontrolü ile ilişkilendirilmiştir. Antisens oligonükleotidler (ASO'lar), hedef mRNA dizilerine seçici olarak bağlanarak gen ekspresyonunu modüle edebilen sentetik tek sarmallı nükleik asit molekülleridir. Bu çalışmada, Elk-1'i hedefleyen ASO'ların nöroblastoma hücre hatlarında Elk-1 protein ekspresyonunu baskılayabilme potansiyelini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: İnsan nöroblastoma hücre hatları SK-N-BE(2) ve KELLY, Elk-1 mRNA'sını hedeflemek üzere tasarlanmış farklı antisens oligonükleotidlerle transfekte edildi. Transfeksiyon sonrasında, her bir ASO'nun etkinliğini değerlendirmek amacıyla Western blot yöntemiyle Elk-1 protein düzeyleri analiz edildi.

BULGULAR: Western blot analizleri, Elk-1'i hedefleyen ASO'ların hem SK-N-BE(2) hem de KELLY hücre hatlarında Elk-1 protein düzeylerini kontrol gruplarına kıyasla anlamlı ölçüde azalttığını göstermiş, bu da protein düzeyinde etkili bir gen susturma sağlandığını ortaya koymuştur.

SONUÇ: Elk-1'e özgü antisens oligonükleotidler, nöroblastoma hücre hatlarında Elk-1 ekspresyonunu etkin bir şekilde azaltmıştır. Bu bulgular, Elk-1'i hedefleyen ASO'ların nöroblastoma tedavisi için yeni bir moleküler yaklaşım olarak terapötik potansiyelini desteklemekte ve ileri düzey preklinik çalışmalar için bir temel oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Elk-1, RNA terapötikler, Antisens Oligonükleotidler

PS-044

Öznel Bilişsel Bozukluğu Olan Yaşlı Yetişkinlerde Transkraniyal Elektriksel Uyarımın Yürüme ve Denge Üzerine Etkisi

İLAYDA KAYA¹, Nagihan Mantar², Davut Şengül⁴, Lütfü Hanoğlu³

¹İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri ve Teknolojileri Araştırma Enstitüsü (SABİTA), Sinirbilim Araştırma Merkezi, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Elektrofizyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁴Klinik Psikolog, Vefahane Yaşam Merkezi, Bağcılar Belediyesi, İstanbul, Türkiye

AMAÇ:

Yürüme bozuklukları genellikle bilişsel gerilemeden önce ortaya çıkar ve ikili görev yürüyüşü erken dönem bozukluklarının hassas bir göstergesidir. Bu çalışmanın amacı, sol fronto-parietal ağı hedef alan bir teta-tACS seansının, aynı ağdaki sol dorsolateral prefrontal korteksi hedef alan tDCS ve sham ile karşılaştırarak, öznel bilişsel bozukluğu (ÖBB) olan yaşlı bireylerde yürüme ve denge üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

YÖNTEM:

Denek içi tek kör, sham kontrollü, randomize ve çapraz geçişli olarak tasarlanan çalışmaya 60 yaş üzeri, ÖBB tanılı 30 birey dahil edilmiştir. Katılımcılara 1 haftalık aralıklarla 20 dakikalık tDCS, teta-tACS ve sham uyarımı uygulanmıştır. Yürüme, tekli ve ikili görevlerle 6 Dakikalık Yürüme Testi (6DYT) kullanılarak, denge ise Zamanlı Kalk ve Yürü Testi (ZKYT) ile değerlendirilmiştir. Mini Mental Durum (MMSE) ve Öznel Bilişsel Yakınma Anketi (ÖBYA) sırasıyla global bilişsel fonksiyonu ve kendi kendine bildirilen bilişsel şikayetleri değerlendirmek için kullanılmıştır.

BULGULAR:

Katılımcıların ortalama MMSE skoru ($26,63 \pm 1,61$) global bilişsel fonksiyonun korunduğunu gösterirken, ortalama ÖBYA skoru ($7,47 \pm 1,76$) kendi bildirdikleri bilişsel şikayetleri yansıtmıştır. Uyarımın ardından, tekli görev yürüyüş parametrelerinde anlamlı iyileşmeler gözlenmiştir: kadans (tACS: $p=0.003$), adım uzunluğu (tACS: $p<0.001$, tDCS: $p=0.001$), çift adım uzunluğu (tACS: $p<0.001$, tDCS: $p<0.001$) ve yürüme hızı (tACS: $p<0.001$, tDCS: $p=0.003$), sham sonrası değişiklik olmamıştır. İkili görev yürüyüşü için, adım uzunluğu (tACS: $p<0.001$, tDCS: $p=0.004$, sham: $p<0.001$) ve çift adım uzunluğu (tACS: $p<0.001$) önemli ölçüde artarken, yürüme hızı tACS sonrasında artmış ($p=0.002$), kadans veya sham koşullarında değişiklik olmamıştır. ZKYT için hem tACS hem de tDCS uyarımı performans süresini önemli ölçüde azaltmış (tACS: $p<0.001$, tDCS: $p<0.001$), sham uyarımı ise performans süresinde daha kötü performansa işaret eden önemli bir artışa yol açmıştır ($p=0.001$).

SONUÇ: Teta-tACS ve tDCS, ÖBB'de yürüme ve dengeyi geliştirmiş, tACS daha geniş bir etki göstermiştir. Sham uyarımının nötr veya negatif sonuçları vardır ve aktif uyarımın özgüllüğünü vurgulamaktadır. Bu yaklaşım erken teşhis ve müdahale için bir fırsat sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Denge, Öznel Bilişsel Bozukluk, tDCS, teta-tACS, Yürüme

PS-045

İşitsel seyrek uyaran deney paradigmasında uyaran sunum tekniğinin beyin ön bölge hemodinamik yanıtları üzerine etkisi

İsmail Karamese¹, Nilüfer Zengin¹, Emre Eskicioğlu², Cagdas Guducu³

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

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir; Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Uyku ve Bilinç Durumları Anabilim Dalı, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: Beyin hemodinamisinin incelendiği bilimsel çalışmalarda, farklı görevler sırasında genellikle blok dizayn (BD) ve sürekli dizayn (SD) olmak üzere iki farklı uyaran sunum tekniği kullanılmaktadır. Bu araştırmanın amacı, işitsel seyrek uyaran paradigması sırasında prefrontal kortekste (PFC) hemodinamik aktivitede meydana gelen değişiklikler bakımından BD ve SD arasında fark olup olmadığını fNIRS (Functional Near Infrared Spectroscopy) yöntemi ile incelemektir. BD ve SD koşuluna bağlı olarak PFC'deki hemodinamik yanıtların farklılık gösterebileceği düşünülmektedir.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmada 12 erkek (ortalama yaş $22,83 \pm 4,70$ yıl) ve 11 kadın (ortalama yaş $28,18 \pm 4,42$ yıl) olmak üzere toplam 23 sağlıklı katılımcı (ortalama yaş $23,95 \pm 4,62$ yıl) yer almıştır. Katılımcılara BD ve SD koşullarında işitsel seyrek uyaran paradigması uygulanmıştır. Uyarılar, %75'i standart ve %25'i hedef olacak şekilde, sözde-rastlantısal (pseudorandom) bir sırayla katılımcılara sunulmuştur. SD koşulunda toplam 36 işitsel uyaran, aralarında dinlenme süresi olmaksızın ardışık şekilde sunulmuş olup katılımcılardan hedef uyarıları tespit etmeleri istenmiştir. BD koşulunda ise uyarılar, her bir blokta 12 uyaran yer alacak şekilde toplam üç blok halinde sunulmuştur. Bloklar arasında dinlenme süreleri verilmiştir. SD ve BD koşullarında PFC'deki oksihemoglobin (HbO), deoksihemoglobin (HbR), total hemoglobin (HbT) ve beyin oksijenasyon değişimi (HbO-HbR) konsantrasyonlarında meydana gelen ortalama değişimler, fNIRS ile ölçülmüştür.

BULGULAR: Buna göre, BD (ortalama $-0,129 \pm 0,201$) koşulunda HbR konsantrasyonunda meydana gelen ortalama değişim miktarı, SD (ortalama $0,004 \pm 0,169$) koşuluna kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur $t(22) = 2.19$, $p = 0.038$, Cohen's $d = 0.46$. Benzer şekilde, BD (ortalama $0,326 \pm 0,522$) koşulunda HbO-HbR konsantrasyonundaki ortalama değişim miktarının ($\mu\text{mol/ml}$), SD (ortalama $0,002 \pm 0,411$) 'ye göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır $t(22) = 2.13$, $p = 0.045$, Cohen's $d = -0.44$.

SONUÇ: Bu çalışma ile, blok dizayn kullanılarak prefrontal kortekste (PFC) bilişsel görev sırasında oluşan hemodinamik değişikliklerin sürekli dizayna kıyasla daha güçlü ve belirgin bir şekilde gösterebileceği yönünde bulgular elde edilmiştir. Bu bulguların fNIRS ile yapılacak olan çalışma dizaynlarının oluşturmaya katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: İşlevsel Yakın Kızılaltı Spektroskopisi, deneysel dizayn, blok dizayn, sürekli dizayn, işitsel seyrek uyaran paradigması

PS-046

Affektif Nörokişilik Özelliklerinin Sahte Anılar Üzerindeki Etkisi

Yusra Beyhan, Zeliha Atmaca, Nurperi Kalkan, Şevval Erbaş, İbrahim Gökşin Başer, Zeynep Temel
Fatih Sultan Mehmet Vakıf Üniversitesi, Psikoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Bu çalışma, afektif sinirbilim kişilik özelliklerinin sahte anı oluşumuna etkisini incelemeyi amaçlamıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Katılımcıların kişilik özellikleri, Afektif Sinirbilim Kişilik Ölçeği Kısa Formu (ASKÖ-KF) ile değerlendirilmiştir. Ardından, duygusal içerikli Türkçe kelime listelerinin kullanıldığı Deese–Roediger–McDermott (DRM) paradigmatları uygulanmıştır. Bu paradigma, listede yer almayan ancak semantik olarak ilişkili “kritik çeldiricileri” hatırlama eğilimi üzerinden yanlış anı performansını değerlendirmektedir. Kelimeler pozitif, negatif ve nötr olmak üzere üç duygusal kategoride sunulmuştur. Yaşları 18-35 arasında değişen 79 katılımcıdan (45 kadın, 34 erkek; Yaş = 22,56, SS = 2,94) elde edilen ASKÖ-KF puanları doğrultusunda katılımcılar, dört gruba atanmıştır: (1) Yüksek Duygusal Reaktivite Profili (PA Yüksek, NA Yüksek; n=17), (2) Pozitif Ağırlıklı Profil (PA Yüksek, NA Düşük; n=21), (3) Negatif Ağırlıklı Profil (PA Düşük, NA Yüksek, n=20), (4) Düşük Duygusal Uyarılma Profili (PA Düşük, NA Düşük, n=21). Bağımlı değişken olarak yanlış hatırlama oranı hesaplanmıştır. Veri, karışık tasarım ANOVA ile SPSS 27.0 versiyonunda analiz edilmiştir.

BULGULAR: Bulgular, duygusal içeriğin yanlış hatırlama oranı üzerinde anlamlı bir etkisi olduğunu göstermiştir, $F(2,150) = 16.86$, $p < .001$, $\eta^2 = .184$. Pozitif içerikli kelimelerde en yüksek sahte anı oranı gözlemlenmiştir. Ayrıca, grup düzeyinde de anlamlı bir fark bulunmuştur, $F(3,75) = 3.47$, $p = .020$, $\eta^2 = .122$. Pozitif ağırlıklı profil, yüksek duygusal reaktivite profiline kıyasla negatif kelimelerde daha fazla bellek hatası yapmaktadır. Buna karşın, ortak etki anlamlı değildir.

SONUÇ: Bu sonuçlar, duygusal içeriğin bellek hataları üzerindeki etkisini vurgularken, afektif sinirbilim kişilik özelliklerinin daha spesifik bağlamlarda etkili olabileceğini öne sürmektedir. Bu araştırma TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı kapsamında desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Affektif nörokişilik özellikler, Affektif Sinirbilim Kişilik Ölçeği, Bellek hataları, DRM paradigmatı, Sahte anılar

PS-047

Duyusal Ayırt Edicilik ile Dikkat Eksikliği Arasındaki İlişki: Nesnel Bir Yaklaşım

Zeynep Emine Aslan¹, Ayşe Betül Alkan², Nehir Aygün³, Gizem Bal⁴, Simge Aykan⁵

¹Ankara Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

³Hacettepe Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

⁴Hacettepe Üniversitesi, Ergoterapi Bölümü, Ankara, Türkiye

⁵Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

AMAÇ: Dikkat eksikliği ve hiperaktivite semptomları ile duysal hassasiyet farklılıklarının ilişkili olduğu gösterilmektedir. Fakat bu çalışmalarda, duysal hassasiyet genel olarak anketlerle ölçülmekte ve kantitatif değerlendirmeler kullanılmamaktadır. Duysal hassasiyetin nesnel değerlendirilmesi psikolojik/davranışsal etkenlerden bağımsız olarak incelenebilmesi için önemlidir. Bu çalışmanın amacı, dikkat eksikliği/hiperaktivite semptomları ile nesnel olarak ölçülen duysal hassasiyetin ilişkisini incelemektir. Bu amaçla, katılımcıların dikkat eksikliği/hiperaktivite düzeyi, işitme, görsel ve somatik sisteme ait hassasiyetler kantitatif testler ile ölçülmüştür.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya 10 sağlıklı üniversite öğrencisi (6E:4K; yaş ortalaması 21,3±2,41) katılmıştır. Katılımcılara Erişkin Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Kendi Bildirim Ölçeği (DEHB-KBÖ) uygulanmıştır. İşitsel hassasiyeti değerlendirmek amacıyla frekans ayrımı, boşluk tanıma ve ses seviyesi ayrımı testleri; görsel hassasiyeti değerlendirmek için ise T-Testi uygulanmıştır. Somatosensoriyel hassasiyet ölçümü için iki nokta ayrımı testi kullanılmıştır. DEHB-KBÖ skorları ile duysal hassasiyet testleri arasındaki ilişkiler Spearman's rho katsayısı ile belirlenmiştir.

BULGULAR: Dikkat eksikliği alt boyutundan elde edilen puanların ortalaması 15,5±6,06, hiperaktivite alt boyutu puanlarının ortalaması ise 19,2±6,34 olarak belirlenmiştir. İşitsel hassasiyeti değerlendirmek amacıyla uygulanan testlerin toplam puanı ortalaması 8,1±1,85, frekans ayrımı testinde 2,4±0,7, boşluk tanıma testinde 2±1,05 ses yüksekliği ayırt etme testinde 0,8±0,79 olarak bulunmuştur. İki nokta ayrımında ise ortalama mesafe 18,2 ± 8,71 mm, görsel T-Testinde ortalama yanıt süresi 169,18±34,71 ms olarak kaydedilmiştir. Gerçekleştirilen korelasyon analizleri sonucunda, dikkat eksikliği alt boyut puanı ile işitsel testlerden elde edilen toplam puan arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü bir ilişki belirlenmiştir ($r(9)=-0,649$, $p=0,042$). Benzer şekilde, dikkat eksikliği düzeyi ile frekans ayrımı testi puanı arasında anlamlı ve negatif yönde bir korelasyon tespit edilmiştir ($r(9)=-0,667$, $p=0,035$).

SONUÇ: Bulgular, dikkat eksikliği semptomlarının artışının işitsel hassasiyetle negatif yönde ilişkilendirilebileceğini göstermektedir. İşitsel hassasiyeti olan bireyler, artan duysal hassasiyet nedeniyle daha fazla uyarana maruz kalıyor olabilir; bu da dikkat bozukluklarının artmasına yol açabilir. Bu bulgular, duysal hassasiyetin dikkat performansı üzerindeki etkilerini anlamaya yönelik nörolojik temellere dayanan araştırmalar için önemli bir temel teşkil etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dikkat eksikliği, işitsel hassasiyet, frekans ayrımı testi, DEHB-KBÖ

PS-048

Kognitif Bozukluğu Olmayan Parkinson Hastalarında Demans Gelişiminin Klinik ve Radyomik Verilere Dayalı Makine Öğrenmesi İle Öngörülmesi

Ulaş Ay¹, Tamer Demiralp²

¹İstanbul Üniversitesi, Hulusi Behçet Yaşam Bilimleri Araştırma Laboratuvarı, Nörogörüntüleme Birimi

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

AMAÇ: Parkinson hastalığında (PH) demans, hastalığın ilerlemesini hızlandıran ve tedavi sürecini karmaşıklaştıran bir durumdur. Kognitif bozukluk belirtileri ortaya çıkmadan önce demans riskinin öngörülebilmesi, hastalığın nörodejeneratif sürecine ilişkin biyobelirteçlerin erken saptanması açısından büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada, kognitif açıdan normal seyreden PH hastalarında uzun dönemli demans gelişimi klinik ve radyomik veriler ile öngörülme çalışılmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya, Parkinson's Progression Markers Initiative (PPMI) veri tabanından, görüntüleme sırasında kognitif açıdan normal olarak sınıflandırılmış ve boylamsal takibi mevcut olan PH hastaları dahil edilmiştir. Katılımcılar, izlem sürecinde demans tanısı alanlar (PH-D, n= 29) ve kognitif durumu stabil kalanlar (PH-KS, n= 18) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Hastaların çoğu görüntüleme sırasında 3. Braak evresinde olduğundan, anatomik beyin MR görüntülerinde, bir sonraki evrede alfa-sinüklein yayılımı açısından duyarlılığı yüksek olan entorhinal kortekse odaklanılmıştır. Her katılımcının T1-ağırlıklı MRG verilerinden FreeSurfer yazılımı ile bilateral entorhinal korteksleri parselenmiş ve PyRadiomics kütüphanesi kullanılarak radyomik özellikleri çıkartılmıştır. Klinik ve radyomik verileri birleştirilmiş ve Python ortamında farklı makine öğrenmesi algoritmaları kullanılarak PH-KS ve PH-D olguları sınıflandırılmaya çalışılmıştır.

BULGULAR: Lojistik regresyon modeli kullanılarak yapılan sınıflandırmada genel doğruluk oranı %90 olarak hesaplanmıştır. Model, PH-KS grubu için yüksek duyarlılık göstermesine (1.00) rağmen özgüllük değeri nispeten daha düşük kalmıştır (0.78). Öte yandan, PH-D grubu için modelin duyarlılığı 0.86, özgüllüğü ise 1.00 olarak hesaplanmıştır. Lojistik regresyon modeli bu sınıflandırma başarımını, üriner disfonksiyon, UPDRS-I puanı, sözel bellek ve çalışma belleği performansı, günlük yaşam aktiviteleriyle ilişkili kognitif performans ve tanı yaşının yanı sıra entorhinal korteksin radyomik özelliklerinden doku sadeleşmesi, organizasyon bozukluğu ve mikro yapı kaybını kullanarak gerçekleştirmiştir.

SONUÇ: Bu çalışma, kognitif açıdan normal seyreden PH hastalarında demans gelişiminin, çeşitli klinik parametreler ile entorhinal korteksten elde edilen radyomik özelliklerin bütüncül değerlendirilmesiyle yüksek doğrulukla öngörülebileceğini ortaya koymuştur. Bu yaklaşım, PH hastalarında bireyselleştirilmiş izlem ve müdahale stratejilerinin geliştirilmesine zemin hazırlayabilir. Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Araştırma Üniversiteleri Destek Programı tarafından desteklenmiştir (#TSA-2022-39128).

Anahtar Kelimeler: entorhinal korteks, makine öğrenmesi, Parkinson hastalığı demansı, radyomik

PS-049

Merkezi görsel duyarlılığın uzamsal frekanslara göre modülasyonu: transkraniyal rastgele gürültü stimülasyonunun etkileri

Berkay Istil¹, Simay Üner², Irem Akdoğan², Hulusi Kafaligonul³

¹Ulusal Manyetik Rezonans Araştırma Merkezi, Bilkent Üniversitesi, Ankara, Türkiye

²Nörobilim Bölümü, Aysel Sabuncu Beyin Araştırma Merkezi, Bilkent Üniversitesi, Ankara, Türkiye

³Nörobilim ve Nöroteknoloji Mükemmeliyet Merkezi (NÖROM), Anatomi Bölümü, Tıp Fakültesi, Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye

AMAÇ: Transkraniyal rastgele gürültü stimülasyonu (tRNS), görsel algıyı iyileştirmeye yönelik potansiyeliyle dikkat çeken bir nöromodülasyon yöntemi haline gelmiştir. tRNS'nin görsel performansı iyileştirdiği önceki çalışmalarda gösterilmiş olsa da, geniş uzamsal frekans aralığındaki etkileri henüz araştırılmamıştır. Dolayısıyla bu çalışmada, görsel performansın önemli bir göstergesi olan kontrast duyarlılık fonksiyonu (CSF) kullanılarak, yüksek frekanslı tRNS'nin (hf-tRNS) görsel duyarlılık üzerindeki etkilerinin kapsamlı ve sistematik şekilde incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışmada, merkezi görme alanına odaklanan bir yön ayrımı görevi kullanılarak temel (bazal) ve uyarım (hf-tRNS) koşullarında CSF ölçümleri yapılmıştır. Katılımcılara oksipital korteks üzerinden 1.5 mA (n=32) veya 3 mA (n=32) yoğunluklarında eş zamanlı hf-tRNS uygulanmıştır. Analizlerde, psikofiziksel verilerin CSF ile modellenmesi sonucu ortaya çıkan temel metriklerden maksimum kontrast duyarlılığı (CSmax), tepe uzamsal frekans (SFmax) ve genel görünürlüğe işaret eden CSF eğrisi altında kalan alan (AUCSF) kullanılmıştır.

BULGULAR: hf-tRNS uygulanması, CSmax değerinin her iki yoğunluk grubunda da anlamlı düzeyde artmasını sağlamıştır ($p < .001$). Bu durum, kontrast duyarlılığının en yüksek performans düzeyindeki artışına işaret etmektedir. Ayrıca, SFmax değerlerinde gözlemlenen marjinal artış ($p = .055$), tRNS uyarımının uzamsal frekanslara özgü etkileri olabileceğini düşündürmektedir. Önemli olarak, AUCSF modelinin analizinde değişkenlerin etkileşiminin anlamlı olduğu ($p = .042$) saptanmış; yapılan post-hoc karşılaştırmalar, genel görünürlük (AUCSF) bakımından 3 mA uyarım yoğunluğunun 1.5 mA'ya kıyasla daha belirgin bir iyileşmeye sebep olduğunu göstermiştir ($p = .028$).

SONUÇ: Bu bulgular, hf-tRNS'nin görsel duyarlılığı geniş bir uzamsal frekans aralığında artırabildiğini ve genel görünürlüğü yeniden şekillendirebildiğini göstermektedir. Bu sonuçlar, beyin stimülasyonu yoluyla gerçekleştirilen algısal modülasyonun anlaşılmasına katkı sağlamakla beraber, tRNS'nin, özellikle duyu bozuklukları olan popülasyonlarda görsel işlevi iyileştirmeye yönelik invazif olmayan yeni uygulamalar geliştirilmesi açısından klinik potansiyeline de işaret etmektedir. (Bu çalışma TÜBİTAK BİDEB 2211; Bilim Akademisi-Türkiye BAGEP Ödülü tarafından desteklenmektedir)

Anahtar Kelimeler: algısal iyileştirme, kontrast duyarlılık fonksiyonu (CSF), merkezi görme, transkraniyal rastgele gürültü stimülasyonu (tRNS)

PS-050

Beyin Türevli Nörotrofik Faktörün Yüksek Kolesterol Diyetinde Beyin Dalgalarına Etkisi

Hatice Keser¹, Selcen Aydın Abidin², İsmail Abidin²

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü Elektronörofizyoloji Programı, Afyonkarahisar

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Biyofizik Anabilim Dalı, Trabzon

AMAÇ: Çok sayıda hücresel işlev ve beyin gelişimi için kolesterol gereklidir. Bunun yanında, yüksek kolesterol diyetiyle birlikte seviyeleri artan kolesterol metabolitleri 24-hidroksikolesterol ve 27-hidroksikolesterolün bilişsel fonksiyon bozulmalarına neden olduğu ve bu değişikliklerde genotip farklılığının da rolü olduğu düşünülmektedir. Çalışmanın amacı, in vivo elektrofizyolojik bir yöntemle yüksek kolesterol diyetinin neden olduğu zararlara karşı beyin türevli nörotrofik faktörün (BDNF) etkilerini belirlemektir.

GEREÇ-YÖNTEM: Karadeniz Teknik Üniversitesi Deney Hayvanları Laboratuvar'ında yetiştirilen C57BL/6 cinsi fareler, n=7 olmak üzere dört gruba ayrıldı; kontrol diyetiyle beslenen doğal fenotip (CD-WT), kontrol diyetiyle beslenen BDNF heterozigot (CD-HT), yüksek kolesterol diyetiyle beslenen doğal fenotip (HCD-WT) ve yüksek kolesterol diyetiyle beslenen BDNF heterozigot (HCD-HT). Yüksek kolesterolli diyet (Research Diets, D12109C, USA) ve standart diyet altı hafta boyunca verildi. İn vivo elektrokortikografi (ECoG) kayıtları, diyet protokolünün tamamlanmasının ardından kaydedildi. p-Clamp 10 programıyla kayıtlardan veri elde edilerek toplam güç ve alfa, beta, gama, delta ve teta dalgaları mutlak güçleri hesaplamaları yapıldı. İki yönlü ANOVA testi ve Fisher's LSD post hoc testi ile istatistiksel karşılaştırmalar yapıldı.

BULGULAR: Toplam güçte, alfa ve teta dalgalarının mutlak gücünde HCD-WT grubunda CD-WT grubuna ve CD-HT grubunda CD-WT grubuna göre anlamlı bir azalma gözlenmiştir ($p < 0.05$). Beta ve gama dalgalarında ise sadece HCD-WT ile CD-WT grupları arasında anlamlı bir mutlak güç farkı vardır ($p < 0.05$). Delta dalgası mutlak gücünde gruplar arası anlamlı fark oluşmamıştır.

SONUÇ: Yüksek kolesterol diyeti ile beslenen WT farelerin teta, alfa, beta, gama frekans bantlarında ve toplam gücünde anlamlı azalma bazal beyin aktivitesini yavaşlatmıştır. Kontrol diyeti ile beslenen BDNF heterozigot farelerin WT farelere göre frekans bantlarındaki anlamlı azalma BDNF'ün korteks bölgesinde normalde koruyuculuğunun olduğunu gösterir. Heterozigot farede eksik olan kolesterol sentezi, diyet ile desteklendiğinde normal seviyeye yaklaşmış ve frekans bantlarında iyileşme eğilimine sebep olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Beyin türevli nörotrofik faktör, elektrokortikografi, yüksek kolesterolli diyet

PS-051

Elektroensefalogramda benign varyantların sıklığı, dağılımı ve klinik önemi: Epilepsi tipleri ve sendromları ile olası ilişkileri

Sinem Güler¹, Ferda Ilgen Uslu²

¹Bezmialem Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Ana Bilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Klinik Nörofizyoloji Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ:

EEG sonuçlarının daha iyi anlaşılması, normal beyin aktivitelerinin saptanması ve anormal durumların ayırt edilmesi açısından klinik öneme sahiptir. Bu çalışmanın amacı, elektroensefalogramda (EEG) gözlenen benign varyantların sıklığını, tipik dağılım özelliklerini ve klinik önemini belirlemek; ayrıca bu paternlerin farklı epilepsi tipleri ve sendromları ile ilişkisini değerlendirmektir.

GEREÇ-YÖNTEM:

Bu retrospektif çalışmaya, 2021–2024 yılları arasında Bezmialem Vakıf Üniversite Hastanesi'nde EEG kaydı yapılan toplam 815 hasta dahil edildi. Bu veriler, hastane kayıtlarından ve ilgili kayıt sistemlerinden elde edildi. 18 yaş üzeri yetişkin kadın ve erkekler araştırmaya dahil edildi. EEG kayıtları, Uluslararası 10-20 elektrot yerleşim sistemi ile gerçekleştirildi. Benign varyantlar; wicket dikenleri, 14-6 pozitif dikenler, ritmik midtemporal teta aktivitesi (RMTD), POSTS (positive occipital sharp transients of sleep), fotomiyojenik yanıt ve fotik sürüklenme gibi paternler üzerinden değerlendirildi. Bulgular, tanımlayıcı istatistikler, Ki-kare ve ANOVA testleri ile analiz edildi.

BULGULAR:

Katılımcıların yaş ortalaması 45.21 yıl olup, %54,4'i kadın, %45,6'i erkekti. En sık gözlenen benign varyant fotomiyojenik yanıt (%20.9) olurken bunu POSTs (% 8.4) ve fotik sürüklenme (% 8.2) izledi. Lambda dalgası ve 14-6 Hz diken gibi nadir varyantlara çok düşük oranlarda rastlandı.

SONUÇ:

Benign EEG varyantları, epileptiform aktiviteyle karıştırılabileceği için epilepsi tanısında dikkatli değerlendirilmelidir. Epilepsi tipine özgü benign varyant paternlerinin belirlenmesi, gereksiz tedavi girişimlerinin önüne geçilmesini sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: EEG, benign varyant, epilepsi, fotomiyojenik yanıt, POSTS, fotik sürüklenme

PS-052

Şizotipide yüksek motor-duyu zamansal rekaliibrasyon: Nöral bağlantısızlık için muhtemel bir telafi mekanizması

Emir Gürkan Satı, Ali Aytemur

Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Psikoloji Ana Bilim Dalı, Manisa

AMAÇ: Şizofreni, beyindeki nöral sistemler arasındaki bağlantısızlıklarla ve bilgi işleme süreçlerinde zamansal koordinasyon problemleriyle karakterize edilen bir bozukluktur. Şizofreni spektrumunda değerlendirilen şizotipal kişilik özellikleri gösteren bireyler de benzer problemleri sergilemektedir. Şizofreni spektrumunda bulunan bireylerin, nasıl nöral asenkronilerin üstesinden gelerek algısal bütünlüğü sağladıkları bilinmemektedir. Bu çalışmada, zamansal rekaliibrasyonun, şizofreni spektrumunda görülen nöral asenkronilerin telafisinde daha fazla ihtiyaç duyulan bir mekanizma olabileceği hipotezi değerlendirilmiştir. Zamansal rekaliibrasyon, beynin bütüncül bir algı oluşturabilmesi için farklı sistemlerden gelen bilgiler arasındaki zamansal tutarsızlıkları telafi süreci olarak değerlendirilmektedir. Dolayısıyla bu çalışmada, yüksek şizotipal eğilimli grubun, düşük eğilimli gruba kıyasla, nöral asenkronilerin üstesinden gelebilmek için daha fazla zamansal rekaliibrasyon yapabileceği incelenmiştir.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya katılan 370 yetişkin (%51'i erkek) arasından, Şizotipal Kişilik Ölçeği puanlarına göre en yüksek ve en düşük %10'luk dilimlerden seçilen 30'ar katılımcı, zamansal rekaliibrasyon ölçümleri için laboratuvara davet edilmiştir. Katılımcıların eylem ve görsel sonucu arasına farklı zaman aralıkları sokularak (0ms-temel ölçüt, 150ms ve 300ms fark koşulları) zamansal gecikmelere adaptasyon düzeyleri zamansal sıralama değerlendirme görevi kullanılarak ölçülmüştür.

BULGULAR: Yapılan karma desen ANCOVA analizinde, sosyodemografik (yaş ve SED) değişkenler kontrol altında tutulmuştur. Anlamli olan koşul-grup etkileşimi [$F(1,54) = 4.505$; $p < 0.05$] sonrasında yapılan ikili karşılaştırmalar, yüksek şizotipal eğilimli grubun 300ms koşulunda daha fazla zamansal rekaliibrasyon yaptığını ortaya koymuştur ($p = 0.035$; tek yönlü), 150ms koşulunda ise gruplar birbirinden farklılaşmamıştır. Her iki grup 300ms koşulunda, 150ms koşuluna kıyasla daha fazla rekaliibrasyon göstermiştir ($p < 0.001$).

SONUÇ: Bu bulgular, yüksek şizotipal eğilimli bireylerin, özellikle eylem ve sonucu arasındaki zamansal fark yüksek olduğunda, motor-duyu entegrasyon süreçlerinde aktif olarak daha fazla zamansal rekaliibrasyona başvurduklarını göstermektedir. Bu çalışma, motor-duyu zamansal rekaliibrasyonun, şizofreni spektrumundaki nöral bağlantısızlıklardan kaynaklanan asenkronileri dengeleyerek işlevsel algının sağlanmasında olası bir telafi edici rolü olabileceğine dikkat çekmektedir.

Anahtar Kelimeler: motor-duyu, nöral bağlantısızlık, şizofreni spektrumu, şizotipi, zamansal rekaliibrasyon

PS-053

Valproik asit maruziyetli dişi sıçanlarda ön uyarıcı aracılı inhibisyon yanıtları ve menstrual döngüsü etkilerinin araştırılması

Ece Berke Karaçalı¹, Ömer Yusuf İpek², Ercan Babur¹

¹Erciyes Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

²Ahi Evran Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Kırşehir

Valproik asit maruziyetli dişi sıçanlarda ön uyarıcı aracılı inhibisyon yanıtları ve menstrual döngüsü etkilerinin araştırılması

Amaç

Bu çalışmanın amacı, valproik asit (VPA) maruziyetli dişi sıçanlarda görülen anksiyete, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu gibi nörogelişimsel bozuklukların menstrual döngü ile ilişkisini ön uyarıcı aracılı inhibisyon testi ve davranış testleri ile ortaya koymaktır.

Yöntem

Çalışmada grupların oluşturulabilmesi için Wistar Albino cinsinde 12 adet dişi ve 6 adet erkek sıçan çiftleştirilmiş ve doğan yavrular çalışmada kullanılmıştır. Dişi sıçanların 6 tanesine gebeliğin 12,5. gününde serum fizyolojik ip enjeksiyonu yapılarak kontrol grubu, kalan 6 tanesine gebeliğin 12,5. gününde 500 mg/kg VPA ip enjeksiyonu yapılarak VPA grubu oluşturulmuştur. Bu gruplardan doğan sıçanlarda 70. günde smear testi ile östrus siklusu bakılıp evreler belirlendikten sonra ve VPA-diestrus-metöstrus (n:11), VPA-Proöstrus-östrus (n:10), Kontrol-diestrus-metöstrus (n:11) ve Kontrol-Proöstrus-östrus (n:10) grupları oluşturulmuştur. Gruplara ön uyarıcı aracılı inhibisyon testi, belirli aralıklarla verilen belirli frekansı ve düzeyi olan ön uyarı sesleri ile sıçanların irkilme refleksini ölçme amacıyla uygulanmıştır. Gruplara yeni obje tanıma testi ve Y-labirenti testi uygulanarak keşifsel eğilimleri ve kısa bellek üzerindeki etkileri test edilmiştir.

Bulgular

Akustik irkilme refleksi prepulse inhibisyon sonuçları gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. İki yönlü anova testi sonuçları sıçanların yeni obje tanıma testinde keşif indeksi değerlerinin gruplar arasında farklılık olmadığını göstermiştir. Y labirent testi sonuçları di-östrus grubu sıçanların daha yüksek alternasyon sayısına sahip olduğunu gösterirken VPA etkisi görülmemiştir.

Sonuç

Plazma östrojen ve progesteron seviyelerinin menstrüel döngüye bağlı olarak değişimi ön uyarıcı aracılı inhibisyon yanıtlarını etkilemezken uzamsal bellek fonksiyonlarında değişikliklere neden olmaktadır. Östrojen ve progesteronun düşük olduğu diöstrus fazında bellek fonksiyonlarındaki azalma bu hormonların kognitif fonksiyonlar üzerine etkisinin araştırılmasını gerekli kılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Menstrual Döngü, ÖUAİ, Progesteron, VPA

PS-054

Zayıf elektrikli balıklarda farklı su akışlarının aktif algılama hareketleri üzerine etkisi

Emin Yusuf AYDIN¹, İsmail Uyanık²

¹Hacettepe Üniversitesi Biyomühendislik Ana Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Ankara

Zayıf elektrikli balıklar, zayıf görüş koşullarında dahi çevrelerini algılayabilmek için elektriksel, görsel ve mekanosensör bilgileri birleştiren oldukça gelişmiş bir duyuusal sisteme sahiptir. Bu sistem, hayvanın pasif algılamaya ek olarak kendi hareketleriyle oluşturduğu aktif duyuusal geri bildirimleri de içerir. Bu çalışma, çevresel değişkenliklerin aktif algılama üzerindeki etkilerini anlamaya yönelik olarak kurgulanmıştır. Özellikle farklı su akış hızlarının, *Apteronotus albifrons* türünde, aktif algılama stratejilerini nasıl şekillendirdiği deneysel olarak incelenmiştir. Deneyler, özel olarak tasarlanmış ve hassas akış kontrolüne sahip bir su tüneli sisteminde gerçekleştirilmiştir. Deney düzeneği, kızılötesi kameralarla izlenen 25x50 cm boyutlarında bir test alanı, akışı sağlayan motorlu bir pervane sistemi ve lineer hareketli bir sığınaktan oluşmaktadır. Sığınak, çok frekanslı sinüzoidal bir hareketle ileri-geri gidip gelerek balık için izlenebilir bir hedef oluşturmuştur. Dört farklı akış koşulu (0, 4.5, 11 ve 16 cm/s), iki ışık düzeyi (aydınlık/karanlık) ve iki sığınak yapısı (pencereli/penceresiz) kombinasyonlarında deneyler yürütülmüştür. Balıklar deneyler sırasında serbest yüzüşe bırakılmıştır, asla bir sabitleme kullanılmamıştır. Balıkların hareketleri 60 saniyelik her bir deneme süresince kaydedilmiş ve aktif algılama davranışları hem zaman hem de frekans düzleminde analiz edilmiştir. Takip sinyali dışındaki frekanslardaki hareketler, “Ortalama Aktif Algılama Gücü (OAAG)” olarak hesaplanmıştır. Akış hızındaki artışla OAAG değerlerinde belirgin bir artış gözlenmiştir ($p < 0.0001$). Bu artış, özellikle karanlıkta ve pencereli sığınakla birlikte daha da vurgulanmıştır. Sonuçlar, zayıf elektrikli balıkların çevresel belirsizlik karşısında duyuusal ağırlıkları yeniden düzenleyerek aktif hareketlerini artırdığını göstermektedir. Bu esneklik, biyomimetik su altı sistemlerinin tasarımı için de önemli ipuçları sunmaktadır. Bu çalışma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından 120E198 numaralı hibe kapsamında Dr. İsmail Uyanık'a verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: aktif algılama hareketleri, davranışsal sinirbilim, zayıf elektrik balıkları

PS-055

İnsanlara ve nesnelere yönelik sağlırlık ve mekansal uyumluluk etkilerinin erken zamansal dinamiklerinin incelenmesi: Bir EEG çalışması

Pınar Demir¹, Fatmanur Etili², Efe Soyman¹

¹Koç Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul

²Kadir Has Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul

AMAÇ: Mevcut çalışmada, insanlarla ve nesnelerle girilen etkileşimlerde sağlırlık ile ilişkili ve mekansal ipuçlarının algılanmasına yönelik nörobilişsel süreçleri incelemek amacıyla EEG yöntemi kullanılmıştır. Tepki sürelerinin bu tür ipuçlarından farklı şekilde etkilendiğini gösterdiğimiz bir önceki çalışmamızın bulguları neticesinde, mevcut çalışma, bu etkilerin erken algısal süreçlerde nasıl farklılaştığını ayrıntılı olarak incelemeyi amaçlamaktadır.

GEREÇ-YÖNTEM: Bir motor ön-hazırlama görevinde, katılımcılara tokalaşmak üzere uzatılmış ellerin görselleri ya da tek kulplu nesnelerin görselleri sunulmuştur. Bu görseller ekranın ya sol ya da sağ tarafında gösterilmiştir. Uzatılan el sol ya da sağ el olup, nesnelerin kulpları da ya sola ya da sağa yöneltmiştir. Katılımcılar, ön-hazırlama periyodundan sonra uyarıların ellerine veya kulplarına uygulanan maskelemenin rengine göre sol ya da sağ elleriyle yanıt vermişlerdir. Yirmi altı kanaldan elde edilen EEG kayıtlarından, ön-hazırlama periyodunun başlangıcı baz alınarak olaya ilişkin potansiyeller (OİP) hesaplanmıştır.

BULGULAR: Ön analizlerde, hem insan hem de nesne uyarıcılarına ait OİP'ler, erken (130ms) ve geç (250–500ms) zaman aralıklarında lateral frontosentral ve parietal kanallarda mekansal olarak uyumsuz koşullar için daha fazla negatiflik göstermiştir. Benzer şekilde, sağlırlık açısından uyumlu nesneler erken zaman aralığında (130ms) daha büyük negatiflik oluştururken sağlırlık açısından uyumsuz nesneler aynı bölgelerde geç zaman aralığında (250–500ms) daha büyük negatiflik göstermiştir. Buna karşılık, sağlırlık açısından uyumsuz insan uyarınları yalnızca geç zaman aralığında (200–300ms), özellikle parietal elektrotlarda artmış negatiflik oluşturmuştur.

SONUÇ: Mekansal uyumluluk etkilerine ilişkin bulgular, insan ve nesne uyarınlarının benzer bir şekilde, çok sayıda EEG kanalında uyumlu ve uyumsuz koşullar arasında çok erken zaman aralıklarında aktivite farklılıkları oluşturduğunu göstermektedir. Öte yandan, insan ve nesne uyarınlarının ortaya çıkardığı sağlırlık etkileri hem topografik hem de zamansal açıdan önemli ölçüde farklılıklar göstermektedir. Bu bulgular, davranışsal sonuçlar ile ilişkili olarak tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Algı-Davranış, EEG, Mekansal Uyumluluk, Motor Ön-hazırlama, Sağlırlık

PS-056

Zaman algısında kaygı ve uyaran hızının rolü/ne kadar hızlı, ne kadar kaygılı? Zaman algısında uyaran hızı ve kaygının rolü

Ayşe Ayyıldız, Aleyna Demir, Betül Sude Canbulut, Şevval Önceliler, Zekiye Zemheri, Zeynep Temel Psikoloji Bölümü, İnsan ve Toplum Bilimleri Fakültesi, Fatih Sultan Mehmet Vakıf Üniversitesi, İstanbul

AMAÇ: Zaman algısı, uyarılmışlık düzeyi, duygulanım, dikkat ve çalışma belleği gibi çok sayıda bilişsel ve emosyonel değişkenin etkisine açık, bağlama duyarlı bir süreçtir. Bu çalışma, görsel uyaran sunum hızının (1x: gerçek zamanlı, 2x: hızlandırılmış) ve sürekli kaygı düzeylerinin (düşük-yüksek) zamanı yeniden üretme performansı üzerindeki etkilerini incelemeyi amaçlamaktadır.

GEREÇ-YÖNTEM: 2x2 faktöriyel desenle yürütülen çalışmada, video hızı grupları içi, kaygı düzeyi grupları arası faktör olarak tanımlanmıştır. Deney, yüz yüze ve PsychoPy yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Örneklem, yaşları 19–29 arasında değişen, yaş ortalaması 22,01 (SD = 2,308) olan toplam 77 üniversite öğrencisinden oluşmaktadır (n düşük kaygı = 36; n yüksek kaygı = 41). Katılımcılara süreleri 8 ila 15 saniye arasında değişen, nötr içerikli 20 adet video segmenti izletilmiş, her bir uyaran sunumu sonrasında izlenen sürenin yeniden üretilmesi istenmiştir. Zaman algısındaki sapmalar, mutlak göreceli hata ($|S_d - O_d| / O_d$) üzerinden hesaplanmıştır. Veri, SPSS 27.0 versiyonunda 2x2 karma ANOVA ile analiz edilmiştir.

BULGULAR: Duygusal yanlılıkları kontrol etmek amacıyla ön ve son ölçüm olarak SAM skala uygulanmış, ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. İstatistiksel analizler, video hızı değişiminin zaman algısı üzerinde anlamlı bir etkisinin bulunmadığını, ancak yüksek kaygı grubunda anlamlı düzeyde daha yüksek hata oranlarının gözlemlendiğini ortaya koymuştur. Video hızı ile kaygı düzeyi arasında etkileşim etkisi anlamlı bulunmamıştır.

SONUÇ: Sonuçlar, yüksek düzeyde sürekli kaygının zaman tahmininde sapmaları artırabileceğini göstermektedir. Bulgular, dikkat temelli zaman algısı modelleriyle tutarlıdır ve sürekli kaygının, zamansal bilgiyi işleyen bilişsel sistemler üzerindeki yükü artırarak bireylerin süreyi doğru biçimde kodlama ve yeniden üretme becerilerini zayıflatmasıyla açıklanabilir.

Anahtar Kelimeler: Zaman algısı, zamanı yeniden üretme görevi, kaygı düzeyi, uyaran hızı

PS-057

Öznel gelecek: benlik özdeşimi ve kontrol odağının zaman perspektifi üzerindeki etkisi- ön bulgu sunumu

Yalda Siahpourtabrizi, Hande Şenel, Fatmanur Altıparmakoglu, Ayşe Ferhan Kurman, Zeynep Temel
İstanbul Medipol Üniversitesi, Psikoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Zaman Perspektifi Teorisi, bireylerin geçmiş, şimdi ve geleceğe yönelik bilişsel eğilimlerinin psikolojik işleyişi anlamlı biçimde etkilediğini ileri sürer. Teoriye göre, geçmiş-pozitif, geçmiş-negatif, şimdiki-hedonistik, şimdiki-fatalistik ve gelecek olmak üzere beş temel zaman yönelimi mevcuttur. Sağlıklı bireylerin bu beş boyut arasında denge kurabildiği varsayılır. Bu dengenin ölçülebilir bir göstergesi olan DBTP (Deviations from a Balanced Time Perspective), bireyin ideal zaman perspektifi profilinden ne derece sapma gösterdiğini belirtir. Bu çalışma, kontrol odağı ve gelecekteki benlik özdeşimi bileşenlerinin bireylerin DBTP düzeyleri üzerindeki rolünü incelemeyi amaçlamaktadır.

GEREÇ-YÖNTEM: Araştırmaya 18-43 yaş aralığında 151 katılımcı (Ort. yaş = 22,96; SS = 4,205) dahil edilmiştir. Katılımcılardan, çevrim içi sunulan anket formunu gönüllülük esasına göre doldurmuştur. Veri toplama aracı olarak Zimbardo Zaman Perspektifi Envanteri (ZTPI), Gelecekteki Benlik Özdeşimi Ölçeği, Kontrol Odağı Ölçeği ve sosyodemografik bilgi formu kullanılmıştır. Araştırmanın bağımlı değişkeni, Zimbardo Zaman Perspektifi Envanteri'nden elde edilen puanlarla hesaplanan DBTP (Deviations from a Balanced Time Perspective) değeridir. Bağımsız değişkenler ise Gelecekteki Benlik Özdeşimi Ölçeği'nin alt boyutları (ilişkisellik, canlılık, olumluluk) ile Kontrol Odağı Ölçeği'nin alt boyutları (kişisel kontrol, çabanın anlamsızlığı, şans inancı, kadercilik ve adil olmayan dünya inancı) olarak belirlenmiştir. Veri analizinde IBM SPSS Statistics 27.0 programı kullanılmıştır. DBTP'yi yordayan değişkenleri belirlemek amacıyla çoklu doğrusal regresyon modeli uygulanmıştır. Analiz sürecinde, stepwise (aşamalı) regresyon yöntemi tercih edilmiştir.

BULGULAR: Analiz sonucunda üç değişkenin anlamlı yordayıcı olduğu belirlenmiştir: adil olmayan dünya inancı, gelecekteki benlikle ilişkisellik ve kişisel kontrol. Model istatistiksel olarak anlamlıdır ($F(3,148) = 20,36, p < .001$) ve DBTP puanlarındaki varyansın %29,2'sini açıklamaktadır ($R^2 = .292$). Adil olmayan dünya inancı ve kişisel kontrol puanları arttıkça DBTP yükselmekte; buna karşılık gelecekteki benlikle ilişkisellik arttıkça DBTP düşmektedir.

SONUÇ: Adil olmayan dünya inancı ve kişisel kontrol düzeylerinin artmasının zaman perspektifi dengesinden daha fazla sapmaya neden olduğu; gelecekteki benlik bütünlüğünün ise bireylerin zamansal yönelimlerinde daha bütüncül ve dengeli bir yapı geliştirmelerine katkı sağladığı bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Gelecekteki benlik özdeşimi, kontrol odağı, zaman perspektifi

PS-058

Güç Uykusunun Delta ve Beta Osilasyonları Üzerindeki Etkisi: EEG Dinlenme Hâli Analizinden Bulgular

Özge Arı, Aybars Gülpınar, Kübra Altuntaş, Canan Başar Eroğlu
İzmir Ekonomi Üniversitesi, Psikoloji Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

AMAÇ:

Gün içinde yapılan kısa süreli güç uykuları, genellikle uykunun ilk iki evresinde gerçekleşir ve uyanıklığı artırır[1]. Güç uykuları, uyuklama halini azaltabilir ve bilişsel işlevleri iyileştirebilir[2]. Delta (0.5-3.5 Hz) osilasyonu, beyin aktivitesinin otonom işlevlerle senkronizasyonunda rol oynar[3] ve özellikle bilişsel işlemlerle ilişkilidir[4]. Beta (12-30 Hz) osilasyonu ise motor ve bilişsel süreçlerle, özellikle hafıza tekrarlarıyla ilişkilidir[5].

YÖNTEM:

EEG verileri, rastgele şekilde iki gruba (güç uykusu ve uyumayan grup) atanan 37 genç yetişkinden ($M = 23.67 \pm 3.37$) kaydedilmiştir. Deneysel müdahale öncesi ve sonrası, 12 elektrottan (F1, Fz, F2, C1, Cz, C2, P1, Pz, P2, O1, Oz, O2) dinlenme hâli EEG kayıtları alınmıştır. Kayıtların ardından, osilatuar aktivite Hızlı Fourier Dönüşümü (FFT) yöntemiyle analiz edilmiştir.

BULGULAR:

Sonuçlar her frekans bandı için ayrı ayrı analiz edilmiştir [grup: 2 (Güç Uykusu, Uyumayan) X Ön-Arka Dağılım (ÖAD): 4(Frontal, Santral, Parietal, Oksipital bölgeler) X Lateralite (LAT): 3(Sol, Orta, Sağ bölgeler)]. Delta gücü için koşulun anlamlı bir ana etkisi bulunmuştur ($F(1, 34) = 14.75, p < 0.05, \eta^2 = .303$); ancak beta gücü anlamlı bir etki göstermemiştir ($F(1, 34) = 1.11, p > 0.05$). Delta bandında koşul, ÖAD ve LAT değişkenleri arasında anlamlı bir etkileşim etkisi gözlenmiştir ($F(6, 204) = 7.87; p < 0.01, \eta^2 = .188$). Beta bandında ise ÖAD ve Koşul ($F(3, 102) = 11.58, p < 0.01, \eta^2 = .254$) ile LAT ve Koşul ($F(2, 68) = 5.41, p < 0.05, \eta^2 = .137$) arasında anlamlı etkileşimler bulunmuştur.

SONUÇ:

Bu çalışmanın sonuçları, güç uykusunun, uyumayan bireylere kıyasla katılımcılarda delta osilasyonunu anlamlı ölçüde artırdığını ortaya koymaktadır. Delta aktivitesindeki bu artış, gelişmiş bilişsel işleme ve uyanıklıkla ilişkilidir. Beta gücü ile ön-arka dağılım ve lateralite arasındaki önemli etkileşim, güç uykusunun belirli beyin bölgeleri üzerindeki etkilerini şekillendirebilir; bu durum özellikle Güç Uykusu Grubu için santral-parietal bölgelerde, Uyumayan Grup için ise parietal-oksipital bölgelerde belirgindir. Günlük rutine güç uykularının dahil edilmesi, bilişsel performansı artırabilir ve uyuklama halini azaltabilir.

Anahtar Kelimeler: Beta, Delta, EEG, FFT, Güç Uykusu

PS-059

İnsan, Robot ve Pareidolia Yüzlerinde Hareketin Tehdit Algısı Üzerindeki Sinirsel ve Davranışsal Etkileri

Yakup Erbilir¹, Eren Can Tosun², Evrim Gülbetekin², Binnur cengiz², Büşra Haliloğlu²

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Deneysel Psikoloji Ana bilim Dalı, Manisa

²Akdeniz Üniversitesi, Deneysel Psikoloji Ana bilim Dalı, Antalya

Bu çalışma, tehdit algısı ve “Tekinsiz Vadi (Uncanny Valley)” etkisi bağlamında insan, robot ve pareidolia yüzlerine verilen nöral ve davranışsal tepkileri araştırmaktadır. İnsan-robot etkileşimi çalışmalarında “Tekinsiz Vadi” etkisinin iki uç noktası olan insansı robot-mekanik robot karşılaştırması ve yüz uyarıcılarının gerçek hayatta hareketli olabilmesi koşulu (örneğin yaklaşan yüzler) göz ardı edilmiştir. Bu çalışma ile robot tasarımında hangi yüz tipinin (insansı veya mekanik) daha kabul edilebilir olduğuna yönelik bulgular sağlamak, hangi tip robot tasarımının daha tehditkâr olarak algılanacağını ortaya koymak ve insan-robot etkileşimi araştırmalarına yeni bir perspektif kazandırmak hedeflenmektedir.

Araştırmada olaya ilişkin potansiyeller (ERP) kullanılarak, özellikle ventral yolaktaki N170 ve P1 bileşenlerine odaklanılarak, yüz işleme ile ilişkili nöral aktivitedeki farklılıklar incelenmiştir. Toplam 21 katılımcı (10 kadın, 11 erkek, 18-27 yaş arası) insan, insansı robot, mekanik robot ve pareidolia yüzlerinin görüntülerinin hem hareketli (uyarıcı katılımcıya doğru yaklaşmaktadır) hem de statik koşullarda sunulduğu deneysel bir paradigmada yer almıştır. Katılımcılar, EEG verileri kaydedilirken (P7/P8, PO7/PO8) her bir uyarının algılanan tehdit düzeyini 7'li Likert ölçeğine göre değerlendirmiştir. Analizler, insansı robot yüzlerinin mekanik robotlar ($p = .015$), pareidolia ($p = .036$) ve insan yüzlerine ($p < .001$) kıyasla önemli ölçüde daha tehditkâr olarak puanlandıklarını göstermiştir. Uyarıcıların tehditkârlıkları, yaklaşma koşulunda (Ort.=1448 ms) statik koşula göre (Ort.=1662 ms) daha hızlı değerlendirilmiştir ($p = .035$). ERP analizi yaklaşma hareketinin, statik koşula kıyasla, tüm uyarıcı türlerinde N170 genliklerini artırdığını göstermiştir ($p = .002$). Mekanik robot yüzleri ise diğer uyarıcılara kıyasla en düşük N170 genliğini ortaya çıkarmıştır ($p < .001$). Ek olarak P1 genlikleri, yaklaşan uyarılara kıyasla statik uyarılar için anlamlı olarak daha fazladır ($p = .045$), buna göre sabit uyarıcılar hareketli uyarıcılara kıyasla görsel işleme sürecine daha erken girmektedir.

Bu sonuçlar, insansı robot yüzlerinin, mekanik robot yüzlerinden, hatta insan yüzlerinden bile, daha tehdit edici olarak değerlendirildiğini ve mekanik robot uyarıcılarında yüz benzeri işlemenin azaldığını göstererek “Tekinsiz Vadi” hipotezini desteklemekte ve genişletmektedir.

Anahtar Kelimeler: İnsan-Robot Etkileşimi, OİP, Tekinsiz Vadi, Ventral Yolak, Yaklaşma

PS-060

Sürekli Dikkat Görevine Entropi Analizi Yaklaşımı

Zehra Ülgen¹, Christina Schmiedt Fehr², Mehmet Emre Cek³, Cagdas Guducu¹, Canan Başar⁴

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Bremen Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, Bremen, Almanya

³Dokuz Eylül Üniversitesi, Elektrik ve Elektronik Mühendisliği, İzmir, Türkiye

⁴İzmir Ekonomi Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, İzmir, Türkiye

AMAÇ: Sürdürülebilir dikkat, seçilmiş bir uyaran üzerinde uzun süreli odaklanmayı ifade eder ve Sürdürülebilir Dikkat Görevi (SART) kullanılarak değerlendirilebilir. Araştırma grubumuzun amacı, genç (18 kişi) ve yaşlı (19 kişi) katılımcılarla gerçekleştirilen bir SART görevi sırasında inhibitör fonksiyonlardaki yaşa bağlı değişiklikleri elektroensefalografi (EEG) ile incelemektir.

GEREÇ-YÖNTEM: Deney üç bloktan (blok 1, 2, 3) oluşmuştur. Katılımcıların görevi sık (100 ms) sunulan hedef olmayan uyaranlara yanıt verirken, seyrek (300 ms) sunulan hedef uyaranlara tepki vermemektir. Dalgacık entropisi (wavelet entropy), iki farklı zaman penceresi için hesaplanmıştır: uyaran öncesi (-250 ila -50 ms) ve uyaran sırasında (300 ila 500 ms).

BULGULAR: ANOVA analizine göre; uyaran türü $F(1,35) = 48.01$, $p < .001$, zaman penceresi $F(1,35) = 88.32$, $p < .001$, ve blok $F(2,70) = 3.93$, $p < .05$ için anlamlı ana etkiler gözlenmiştir. Ayrıca, uyaran türü ve zaman penceresi arasında anlamlı bir etkileşim etkisi bulunmuştur $F(1,35) = 22.45$, $p < .001$.

SONUÇ: Bulgular, hem hedef hem de hedef olmayan uyaranların entropisinin uyaran öncesi dönemden uyaran sırasına doğru azaldığını göstermektedir. Ancak, bu azalma hedef uyaranlar için daha belirgin olup, daha büyük bilişsel inhibisyon taleplerini yansıtır olabilir. Bu çalışma, sürdürülebilir dikkat görevlerinde entropi dinamiklerinin anlaşılmasına katkıda bulunarak, nöral değişkenliğin zaman içindeki bilişsel süreçlerin bir göstergesi olarak önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: EEG, Sürekli Dikkat, SART, Entropi

PS-061

Amyotrofik Lateral Skleroz’da Farklı Mutasyon Tiplerine Bağlı Olarak ELK1 Transkripsiyon Faktörünün Regülasyon Ağı

Ayşenur Kocaman¹, Pınar MUTLU¹, Ekin Sönmez², Işıl Aksan Kurnaz¹, Işıl Aksan Kurnaz²

¹Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Gebze Teknik Üniversitesi, Kocaeli, Türkiye

²Biyoteknoloji Enstitüsü, Gebze Teknik Üniversitesi, Kocaeli, Türkiye

AMAÇ: Amyotrofik lateral skleroz (ALS), istemli kas hareketlerinin kontrolünde görev alan motor nöronları etkileyen ilerleyici bir nörodejeneratif hastalıktır. Motor nöronların dejenerasyonu sonucunda kaslara sinyal iletimi bozulur ve bu durum, kas hareketlerinin kaybına neden olur. ETS transkripsiyon faktörü ailesi, hücrel farklılaşma, proliferasyon ve çeşitli hücrel süreçlerin düzenlenmesinde önemli roller üstlenmektedir. Bu aile üyelerinden biri olan ELK1, nöroprotektif etkileriyle bilinmekte olup, merkezi sinir sistemi ile ilişkili bazı patolojilerde potansiyel bir düzenleyici olarak değerlendirilmektedir. Bu çalışmanın amacı, ALS hastalığına yol açabilecek farklı mutasyon tiplerine bağlı olarak ELK1'in potansiyel gen hedeflerinin *in silico* yöntemlerle belirlenmesidir.

GEREÇ-YÖNTEM: ALS ile ilişkili gen ekspresyon profillerini incelemek amacıyla GEO veri tabanından SOD1 mutasyonu içeren GSE192755, FUS mutasyonu içeren GSE203168 ve TDP-43 mutasyonu içeren GSE98289 kodlu RNA-seq veri setleri kullanılmıştır. Elde edilen veri setleri Galaxy Server üzerinde analiz edilip R programlama dili anlamlı değişen genler belirlenmiş ve bu genler üzerinden Gen Ontology (GO) analizi gerçekleştirilmiştir. Bu analiz sonucunda anlamlı şekilde farklılık gösteren genler, PANDA algoritması kullanılarak korelasyon temelli bir ELK1-gen regülasyon ağı mutasyon özelinde oluşturulmuştur.

BULGULAR: Farklı mutasyon tiplerine sahip her bir RNA-seq veri setinde, ALS patogenezinde rol oynayan ve anlamlı düzeyde farklılık gösteren genler incelenmiştir. DEG’lerin, GO analizine göre ALS fenotipini yansıtan biyolojik süreçlerde görev aldığı belirlenmiştir. Devamında, ELK1 transkripsiyon faktörünün farklı mutasyon tiplerine bağlı olarak potansiyel hedef genleri tespit edilmiş ve bu hedeflerle ilişkili regülasyon ağları oluşturulmuştur. Yapılan analizler sonucunda farklı mutasyon tiplerine göre ELK1’in farklı hedef genleri olduğu bulunmuştur. Bu kapsamda tanımlanan GRIN2B, KIF5A ve TUBB3 gibi genlerin daha önce ALS ile ilişkilendirildiği bilinmektedir.

SONUÇ: Bu çalışma, ETS transkripsiyon faktörlerinden ELK1’in, farklı mutasyon tipine bağlı olarak farklı potansiyel hedef genlerinin olduğu ve ALS patogenezinde potansiyel bir nöroprotektif role sahip olabileceğini ortaya koymuştur. Elde edilen bulguların, ALS’ye yönelik yeni terapötik yaklaşımların geliştirilmesi açısından önemli katkılar sağlayabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: ALS, ELK1, transkripsiyon faktörü, RNAseq, gen regülasyon ağı

PS-062

Epilepsi Cerrahisinde Beyin Rezeksiyonunu En Aza İndirmek İçin Yapay Zekâ Tabanlı SEEG Sinyal Analizi ile Nöbet Başlangıç Bölgelerinin Hassas Lokalizasyonu

Nayereh FallahBagheri¹, İrem Erkent², Nuri Fırat İnce³, Beren Semiz¹, Candan Gürses⁴, Sacit Karamürsel⁵

¹Koç Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Koç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Mayo Clinic, Nörolojik Cerrahi, Rochester, MN, ABD

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

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

Amaç

Epilepsi dünya genelinde 50 milyondan fazla kişiyi etkilemekte olup, hastaların yaklaşık %30'u ilaç dirençli epilepsi tanısı almaktadır. Bu grup için cerrahi müdahale sıklıkla en etkili tedavi seçeneğidir. Ancak cerrahinin başarısı, nöbetlerin başladığı bölge olan Nöbet Başlangıç Bölgesi'nin (SOZ) doğru şekilde lokalize edilmesine bağlıdır. Bu çalışmanın amacı, SOZ lokalizasyonunu yapay zekâ destekli bir yöntemle daha doğru ve otomatik hâle getirmektir.

Yöntem

SOZ tespiti için kortiko-kortikal uyarılmış potansiyellerin (CCEP) analizi temel alınmıştır. Erken ve geç CCEP bileşenlerinden çıkarılan zamansal özellikler ile epileptojenik ağların bağlantıları incelenmiş, entropi ve diğer sinyal özellikleriyle ağ bozulmaları nicelenmiştir. Modelde konvolüsyonel sinir ağları ve grafik sinir ağları kullanılarak mekânsal-zamansal örüntüler analiz edilmiştir. Koç Üniversitesi Hastanesi'nde 20 ilaç dirençli epilepsi hastasından alınan SEEG kayıtları, bağımsız bileşen analizi ve bant geçiren filtreleme ile ön işlenmiş, ardından genlik, gecikme, enerji ve entropi gibi ölçümler çıkarılmıştır. Geliştirilen MATLAB tabanlı kullanıcı dostu arayüz, cerrahi planlamada klinik karar desteği sağlamayı hedeflemektedir.

Bulgular

Ön sonuçlar, sistemin SOZ lokalizasyonunda yüksek doğruluk ve ölçeklenebilirlik sunduğunu göstermektedir. Klinik pilot uygulamalarda, manuel yorumlara olan bağımlılığı azalttığı ve gereksiz doku rezeksiyonlarını önlediği gözlemlenmiştir. Ayrıca sağ orbitofrontal korteksin nöbet yayılımındaki rolüne dair yeni bulgular elde edilmiştir.

Sonuç

Bu yapay zekâ destekli yaklaşım, epilepsi cerrahisinde kişiselleştirilmiş ve hassas SOZ lokalizasyonuna olanak sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler

İlaç Dirençli Epilepsi, Yapay Zekâ Destekli SOZ Lokalizasyonu, CCEP, SEEG, Derin Öğrenme, Klinik Karar Destek Sistemi

Bu proje TÜSEB B-22405 ve TÜBİTAK 123S085 tarafından desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyomedikal Sinyal İşleme, İlaçlara Dirençli Epilepsi, Nörofizyoloji.

PS-063

Protein Disülfid İzomeraz A3'ün Alzheimer İlişkili Genlerin Ekspresyonuna Etkisi

Barişcan Ünal, Bilge Nur Bilge, Erdinc Dursun, Duygu Gezen Ak

İstanbul Üniversitesi–Cerrahpaşa, Nörolojik Bilimler Enstitüsü, Sinirbilim Ana Bilim Dalı, Beyin ve Nörodejeneratif Hastalıklar Araştırma Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

AMAÇ: Protein Disülfid İzomeraz A3 (PDIA3) proteininin Alzheimer Hastalığının (AH) ana patolojilerinden biri olan amiloid beta (A β) agregasyonunu inhibe ettiği ve aksonal rejenerasyonu teşvik ettiği gösterilmiştir. PDIA3 geninin susturulması ise kortikal nöronlarda artmış amiloid üretimine neden olmaktadır. Hücre içi sinyal iletimi, sinaptik aktivite ve nöronal gelişimde rol alan PKC ζ ve Cdk5 proteinleri aynı zamanda AH patolojisiyle de ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada, PDIA3 geni susturularak PKC ζ ve Cdk5 genlerinin ekspresyonuna etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Sıçan primer kortikal nöron kültüründe, siRNA uygulaması ile PDIA3 geni susturuldu. siRNA uygulamasından 24 ve 48 saat sonra total RNA izolasyonları yapıldı. cDNA sentezi sonrasında PKC ζ ve Cdk5 genlerinin ekspresyonu qRT-PCR ile araştırıldı. Sonuçların istatistiksel analizi, GraphPad Prism 8 kullanılarak tek-yönlü ANOVA testi ile gerçekleştirildi.

BULGULAR: Yapılan PDIA3 siRNA uygulamalarından 24 saat sonra PKC ζ gen ekspresyon seviyesi non-target (hedefi olmayan) grubuna göre PDIA3 siRNA grubunda anlamlı derecede artmıştır ($p<0.01$). Cdk5 gen ekspresyon seviyesi ise kontrol ve non-target gruplarına göre PDIA3 siRNA grubunda anlamlı derecede artmıştır ($p<0.001$). 48 saat sonra PKC ζ gen ekspresyon seviyesi non-target grubuna göre PDIA3 siRNA grubunda anlamlı derecede azalmıştır ($p<0.05$). Cdk5 gen ekspresyon seviyelerinde ise gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir.

SONUÇ: Bulgularımız, AH'de A β agregasyonunun inhibisyonu ile ilişkili olduğu düşünülen PDIA3 geninin susturulmasının, PKC ζ ve Cdk5 gen ekspresyon seviyeleri üzerinde etkili olabileceğini göstermektedir. Çalışmamız PDIA3 proteininin AH patolojisine etkisinin anlaşılmasına katkıda bulunmaktadır. Bu çalışma TÜBİTAK (Proje No: 216S586) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: PDIA3, Alzheimer Hastalığı, Cdk5, PKC ζ

PS-064

EEG Osilasyonları: Güç Uykusu (Power Nap) Çalışması

Aybars Gülpınar, Özge Arı, Kübra Altuntaş, Canan Başar Eroğlu
Psikoloji Bölümü, İzmir Ekonomi Üniversitesi, İzmir, Türkiye

AMAÇ: Güç uykusu (power nap, PN), öğleden sonra yapılan kısa süreli uykular olarak tanımlanır ve uyku ataleti gibi olumsuz etkiler olmaksızın uyanıklık düzeyini artırabildiği bilinmektedir. Bu çalışmada, genç yetişkin katılımcıların yeterli uyku (adequate sleep, AS) ve uyku borcu (sleep debt, SD) koşullarında kaydedilen EEG verilerinde olası farklılıkların belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: 18-29 yaş aralığındaki 15 katılımcıdan (9 kadın, 6 erkek; Ortyaş = 23.83 ± 2.52 yıl) her iki koşulda (AS ve SD) 20 dakikalık güç uykusu EEG kayıtları alınmıştır. Yeterli uyku (AS) koşulunda, katılımcılar önceki gece ortalama 7 saat uyumuşlardır (OrtAS = 7.3 ± 1.13 saat); uyku borcu (SD) koşulunda ise 6 saatten az uyumuşlardır (OrtSD = 4.3 ± 1.27 saat).

BULGULAR: Delta (0.5-3.5 Hz) ve theta (4-7 Hz) osilasyonları üzerinde, 2 (Koşul: AS, SD) $\times$ 4 (Ön-Arka Dağılımı (AP): frontal, santral, parietal, oksipital) $\times$ 3 (Lateralite (LAT): sol, orta, sağ) düzeyinde tekrarlı ölçümler ANOVA analizi uygulanmıştır. Delta bandı için lateralite üzerinde anlamlı bir ana etki bulunmuştur, $F(2,24) = 5.10$, $p = .014$, $\eta^2 = .298$; Ortsol = -0.629, SH = 6.5, Ortorta = -2.044, SH = 7.3, Ortsağ = -7.205, SH = 6.19. Koşul ile ön-arka dağılım arasındaki etkileşim anlamlıdır ($F(1.26, 15.14) = 5.71$, $p = .024$, $\eta^2 = .323$); koşul ile lateralite arasındaki etkileşim de anlamlı bulunmuştur ($F(2, 24) = 4.50$, $p = .022$, $\eta^2 = .273$). Theta bandı içinse, koşula bağlı olarak ön-arka dağılımda anlamlı bir etki gözlenmiştir ($F(1.6, 17.54) = 3.86$, $p < .05$, $\eta^2 = .259$).

SONUÇ: Delta aktivitesi, yeterli uyku ve uyku yoksunluğu koşulları arasında lateralite ve ön-arka dağılıma göre farklılık göstermektedir; theta aktivitesindeki değişim ise ön bölgelerde belirgindir. Uyku borcu koşulunda artan ön delta aktivitesi, yalnızca 20 dakikalık bir güç uykusunda dahi delta geri tepkme etkisinin açıkça gözlenebildiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Delta, Güç uykusu, Teta, Uyku borcu

PS-065

Sosyal İzolasyona Maruz Bırakılan Yavru Sıçanlarda Aerobik Egzersiz Uygulamasının Yetişkinlik Döneminde Öğrenme, Bellek ve Davranış Üzerindeki Etkilerinin Araştırılması

Rüveyda AK, Ümmühan Adam Utli, Leyla Şahin
Mersin Üniversitesi, Fizyoloji Ana bilim Dalı, Mersin

Sosyal İzolasyona Maruz Bırakılan Yavru Sıçanlarda Aerobik Egzersiz Uygulamasının Yetişkinlik Döneminde Öğrenme Bellek ve Davranış Üzerindeki Etkilerinin Araştırılması

GİRİŞ-AMAC: Stres, bireyin psikobiyojik bütünlüğünün doğal olarak gelişen ya da düzenlenmiş psikososyal ve çevresel olaylarla farklı düzeylerde zarar görmesidir. Erken dönem stresinin etkileri yetişkinlik döneminde fizyopsikolojik etkiler oluşturabilmektedir. Egzersizin, stres faktörlerinin etkilerini azalttığı bildirilmektedir. Bu çalışmanın amacı, yavru sıçanlarda uygulanan sosyal izolasyon stresi ile eş zamanlı gerçekleştirilen egzersizin, yetişkinlik dönemindeki bellek, davranış ve bazı biyokimyasal parametreler üzerindeki etkilerini araştırmaktır. **YÖNTEM:** Çalışma için 32 adet 28 günlük wistar albino erkek sıçan kullanılmıştır. Sıçanlar kontrol grubu (K), sosyal izolasyon grubu (SI), egzersiz (E) ve sosyal izolasyon + egzersiz (SIE) grubu olmak üzere 4 gruba (n=8) ayrılmıştır. Sosyal izolasyon protokolü ratların birbirini görmeyecek şekilde ayrı kafese alma yöntemiyle 10 hafta boyunca gerçekleştirilmiştir. Egzersiz protokolü sosyal izolasyon başladıktan iki hafta sonra başlamış ve ilk dört hafta 30 dk, iki hafta 45 dk ve iki hafta 60dk olmak üzere 8 hafta boyunca treadmill cihazında gerçekleştirilmiştir. Egzersiz protokolünün bitimini takiben morris su tankı testi ile öğrenme, bellek performansları, açık alan ve plus maze kullanılarak anksiyete davranışı test edilmiştir. Sonrasında dekapite edilen sıçanların hipokampus dokusunda ELISA yöntemi ile BDNF, NGF düzeyleri ölçülmüştür. **SONUÇ:** Morris su tankı testi sonuçlarımızda sosyal izolasyon stresinin bellek performansını bozduğu egzersiz uygulamasının ise bozulmayı engellediği gözlenmiştir ($p<0.05$). Davranış testi sonuçlarımıza göre plus maze testinde sosyal izolasyon ve egzersiz grupları açık kolda daha az vakit geçirmişlerdir ($p<0.05$). Gruplar arası karşılaştırmalarda sosyal izolasyon grubu NGF seviyeleri anlamlı şekilde düşük ($p<0.05$) görülürken BDNF seviyelerinde fark gözlenmemiştir. Bu çalışma Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 2023-2-TP2-4977 numaralı proje kapsamında desteklenmiştir. **TARTIŞMA:** Adölesan dönemde maruz kalınan sosyal izolasyon stresinin yetişkinlik döneminde öğrenme ve bellek performansını ve NGF düzeylerini bozduğunu, uzun süreli egzersiz uygulamasının bu bozulmayı iyileştirdiğini göstermektedir. Ancak, birlikte sosyal izolasyon ve tek başına uzun süreli egzersiz anksiyete yaratmaktadır.

Anahtar Kelimeler: stres, egzersiz, sosyal izolasyon

PS-066

SH-SY5Y Nöroblastom Hücre Hattında Etoposid ve Erastin Kombinasyon Çalışması

Zeynep Tıraşoğlu¹, Selda Kabadere¹, Gökhan Kuş²

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir/Türkiye

²Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Eskişehir, Türkiye

AMAÇ: Nöral krest kökenli bir pediatrik kanser türü olan nöroblastom özellikle yüksek riskli hastalarda ciddi mortaliteyle seyredabilmektedir. Nöroblastomun standart tedavi protokolünün bir parçası olan etoposid, DNA topoizomerez-II inhibisyonu yaparak kanser hücresinin ölüme ilerlemesini uyarır. Etoposidin oksidatif stresi artırdığı ve bazı kanserlerde demir birikimi ve lipid peroksidasyonuna bağlı hücre ölümü olan ferroptozu uyardığı bilinmektedir. Bu çalışmada etoposidin ferroptotik potansiyelinin erastinle tetiklenmesi ve bu kombinasyonun hücre canlılığına etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: İnsan nöroblastom SH-SY5Y hücrelerinde etoposidin ve ferroptoz indükleyici ajan olarak kabul edilen erastinin hücre ölümüne etkileri MTT yöntemiyle araştırılmıştır. Ardından, etoposidin farklı dozları ile erastinin en düşük sitotoksik dozu olarak belirlenen 400 nM kombine halde uygulanarak hücre canlılığı değerlendirilmiştir. Elde edilen verilerle kombinasyon indeksi (CI) hesaplanmıştır. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: Etoposid 7.5, 15, 30, 60 ve 90 μ M dozlarında 24 saat uygulandığında sırasıyla %80, %70, %57, %46 ve %51 oranlarında hücre canlılığı elde edilmiştir. Etoposid, aynı dozlarda 400 nM erastin ile kombine uygulandığında ise hücre canlılık oranları sırasıyla %76, %65, %61, %52 ve %46 olarak belirlenmiştir. Etoposidin erastin ile kombinasyonunun tüm dozlarında CI > 1 olarak saptanmış ve bu durum antagonistik etki olarak yorumlanmıştır.

SONUÇ: Etoposidin SH-SY5Y hücreleri üzerinde doz bağımlı sitotoksik etkisi olduğu görülmüştür. Ancak, etoposidin erastin ile kombinasyonunda antagonistik bir etkileşim gözlenmiş ve bu kombinasyon, tek başına etoposid uygulamasına kıyasla hücre ölümünde anlamlı bir artış sağlamamıştır. Bu bulgular, etoposidin SH-SY5Y hücrelerinde ferroptotik bir etki göstermediğini veya bu etkinin farklı bir ajan aracılığıyla indüklenmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Anadolu Üniversitesi BGT-2023-2343 kodlu proje kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: erastin, etoposid, ferroptoz, hücre ölümü, nöroblastom,

PS-067

Semptomatik Parkinson Hastalığında İnteraktom Analizi ve İlaç – Hedef Modellemesi

Fatma Hotaşlier¹, Ekin Sonmez², Huseyin Cimen³

¹Gebze Teknik Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik, Kocaeli

²Gebze Teknik Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü

³Gebze Teknik Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü; Merkez Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi (GTÜMAR), Kocaeli

AMAÇ: Parkinson hastalığı, dopamin üreten nöronların dejenerasyonu ve α -sinüklein birikimi, mitokondriyal disfonksiyon, oksidatif stres ve nöroinflamasyon gibi süreçlerle ilişkili ilerleyici bir nörodejeneratif hastalıktır. Bu çalışmanın amacı, ölüm sonrası alınan frontal korteks örnekleri kullanarak semptomatik Parkinson hastası ile nörolojik belirti göstermeyen sağlıklı kontrol birey arasında gen ekspresyon farklılıklarını analiz etmektir. Ayrıca anlamlı değişim gösteren genler arasındaki etkileşimler bir ağ olarak modellenmiş, ağın merkezi genleri ve bu genlerle ilişkili potansiyel ilaçlar belirlenmiştir.

GEREÇ-YÖNTEM: GEO veri tabanından elde edilen Parkinson hastalığına ait RNA-Seq verileri Galaxy Server üzerinde analiz edilmiştir. R programlama dili kullanılarak, $\log_2(\text{fold change}) \geq |0.6|$ ve $p\text{-value} < 0.05$ eşiklerine göre anlamlı farklılık gösteren genler belirlenmiştir. Gene Ontology (GO) analizi gerçekleştirilmiş, protein-protein etkileşimleri STRING veritabanı ile modellenmiş ve BioNet kullanılarak anlamlı alt ağlar çıkarılmıştır. Ağın yapısal özellikleri degree, betweenness centrality gibi metriklerle değerlendirilmiş, merkezi genler DGIdb üzerinden potansiyel ilaç hedefleri olarak taranmıştır.

BULGULAR: GO analizleri, anlamlı farklılaşmış genlerin sinaptik sinyal iletimi, aksiyon potansiyeli ve hücreler arası iletişim gibi nörolojik süreçlerde kritik roller üstlendiğini göstermiştir. STRING ile oluşturulan protein etkileşim ağı, Parkinson ile ilişkili bilinen genlerin yanı sıra, daha önce hastalıkla ilişkisi az bilinen bazı genlerin de merkezi konumda olduğunu göstermiştir. DGIdb analizlerinde Resveratrol, merkezi genlerle güçlü etkileşimi ve nöroprotektif özellikleriyle potansiyel bir tedavi adayı olarak öne çıkmıştır.

SONUÇ: Bu çalışma, Parkinson hastalığında ekspresyonu değişen genlerin etkileşim ağlarını haritalandırarak hastalık patogenezinde merkezi rol oynayan genleri belirlemiştir. İlaç-gen analizleri sonucunda özellikle resveratrol, antioksidan ve anti-inflamatuvar etkileri ile ön plana çıkmıştır. Gelecekte bu genlerin hücresel fonksiyonlarının incelenmesi ve resveratrolün *in vitro* Parkinson modellerinde terapötik etkileri değerlendirilecektir.

Bu çalışma TÜBİTAK 124Z229 nolu proje kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Parkinson, interaktom, RNA-seq, omik, string, resveratrol

PS-068

Dopamin D2 Hedefli Nöroleptik Adaylarının Belirlenmesine Yönelik Hesaplamalı İlaç Yeniden Konumlandırma ve Doğal Bileşik Taraması

Sara Hassan¹, Cenk A. Andac²

¹Sağlık Bilimleri İnstitüsü, Sinirbilim, Yeditepe Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

²Tip Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji, Yeditepe Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Şizofreni, Dünya Sağlık Örgütü'ne göre küresel hastalık yüküne en çok katkıda bulunan ilk 10 hastalıktan biri olarak kabul edilmekte ve en engelleyici, ekonomik açıdan yıkıcı tıbbi rahatsızlıklardan biri olarak değerlendirilmektedir. Dopamin hipotezine göre, mezolimbik yoldaki aşırı dopamin iletimi şizofreninin pozitif semptomlarına neden olur. Bu durum, dopamin reseptörü 2 (DRD2) antagonizmasını antipsikotik tedaviler için birincil hedef haline getirmiştir. Ancak, bu ilaçların etkinliğine rağmen metabolik ve kardiyak yan etkilerin ciddiyeti, birçok hastanın tedaviyi bırakmasına neden olmaktadır.

AMAÇ:

Bu çalışma, santral sinir sistemi için insan DRD2 reseptörünü hedefleyen yeni bir antipsikotik ilaç adayı belirlemek amacıyla yürütülmektedir. Çalışmada, sanal tarama yöntemi kullanılarak doğal bileşikler ve FDA onaylı ilaçlar ilaç yeniden konumlandırma (drug repurposing) stratejisiyle değerlendirilmiştir.

Gereç ve YÖNTEMLER:

DrugBank, PubChem ve COCONUT veritabanlarından alınan moleküller Lipinski kuralları, kan-beyin bariyeri geçirgenliği (SwissADME) ve toksisite profili (ADMET Lab 3.0) kullanılarak filtrelenmiştir. Smina yazılımı ile yapılan moleküler yerleştirme (docking) işlemi sonucunda en yüksek puan alan ligandlar AMBER 2024 kullanılarak kısa ve uzun vadeli moleküler dinamik simülasyonları ile değerlendirildi. MMPBSA yöntemi ile hesaplanan bağlanma serbest enerjileri, DRD2 reseptörü için bilinen ayrışma sabitleri (K_d) ile en tutarlı sonuçları gösterdi.

BULGULAR:

Bir bileşik olan CNP060718, güçlü bağlanma afinitesi ($\Delta G \approx -49$ kcal/mol), düşük toksisite profili ve kararlı membran bağlı etkileşimler göstererek, ileri geliştirme için umut verici bir öncü bileşik (lead compound) olarak değerlendirilmiştir.

SONUÇ:

Moleküler yerleştirme, serbest enerji hesaplamaları ve dinamik simülasyonun entegrasyonu, yeni ve alternatif antipsikotik tedavilerin belirlenmesinde güvenilir ve maliyet-etkin bir yaklaşım sunmaktadır. Bu çalışma, hesaplamalı ilaç yeniden konumlandırma yöntemlerinin uygulanabilirliğini göstermekte olup, mevcut güvenlik verilerini kullanarak zaman ve maliyetin azaltılmasına katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. CNP060718 bileşiği, olumlu bağlanma özellikleri sergilemiş olup laboratuvar testleri ve klinik değerlendirmeler ile daha ayrıntılı şekilde araştırılması faydalı olabilir. Gelecek çalışmalar, hesaplamalı metodolojilerin geliştirilmesine odaklanarak, nöropsikiyatrik tedavilerde etkinlik ve güvenliği artırma hedefiyle ilerlemeye devam edecektir.

Anahtar Kelimeler: Şizofreni, DRD2, İlaç Yeniden Konumlandırma, Doğal Bileşikler, MM-PBSA, Moleküler Dinamik

PS-069

Ratlarda akut böbrek hasarında zeytin yaprağından saflaştırılmış oleuropein uygulamasının beyin dokusu üzerine etkileri

Sude Topkaraoğlu¹, Nazlı Helvacı², Alev Kural³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, İstanbul

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Akut böbrek hasarı (ABH) klinikte yaygın görülen ve morbidite ve mortalite ile ilişkili bir böbrek hasarıdır. ABH sonrası meydana gelen oksidatif stres ve üremi gibi durumlar sonucu uzak organ hasarı meydana gelir. Klinik ve epidemiyolojik veriler ABH'nin özellikle akciğer, kalp, beyin ve karaciğer dokularında uzak organ işlev bozukluğu ile ilişkili olduğunu göstermektedir. ABH kaynaklı uzak organ işlev bozukluğunun önemli mekanizmalarından bazıları sistemik inflamasyon, oksidatif stres ve sodyum, potasyum ve su kanallarının düzensizliğidir ve bu durum beyin hasarına, işlev bozukluğuna ve ödeme yol açabilir. Oleuropein, *Olea europaea* L. zeytin ağacının tüm bölümlerinde bulunan başlıca fenolik kimyasaldır ve ağacın tüm kısımlarında bulunmaktadır. Oleuropein kardiyovasküler hastalıklara, nörolojik hastalıklara, kansere ve enfeksiyonlara karşı çoklu koruyucu etkileri gösterilmiştir.

AMAÇ: Bu çalışmada, İRH sonucu oluşan akut böbrek hasarı durumunda oleuropein uygulamasının beyin dokusu üzerine etkileri histopatolojik olarak incelendi.

GEREÇ-YÖNTEM: 32 adet Sprague Dawley rat 4 gruba ayrıldı (n=8). Kontrol grubu hariç tüm gruplara 45 dakika böbrek iskemi ve ardından 24 saat reperfüzyon uygulandı. Gruplar; ABH: sadece iskemi-reperfüzyon uygulanan grup, ABH+OLE 50: İskemiden 48 saat, 24 saat ve 30 dakika önce, hayvanlara 50 mg/kg Oleuropein intraperitoneal olarak verilen grup. ABH+OLE 100: İskemiden 48 saat, 24 saat ve 30 dakika önce, hayvanlara 100 mg/kg Oleuropein intraperitoneal olarak verilen grup. Beyin dokuları Hematoksilen & Eozin (H&E) ve Luxol Fast Blue (LFB) boyamaları ile değerlendirildi.

BULGULAR: H&E ve LFB boyaları ile özellikle beyin dokusu incelendi. Literatürde belirtilen üzere, deney grupları arasında vakuolizasyon, piknotik çekirdekli dejenerasyon gibi bulgulara herhangi bir fark gözlenmedi. Ancak konjesyon özellikle Oleuropein uygulanan grupların beyin dokularında artmıştı.

SONUÇ: Tüm grupları içeren karşılaştırma sonucu, 45 dakika iskemi ve 2 saat reperfüzyon sonucu oluşan akut böbrek hasarı durumunda iki farklı dozda Oleuropein uygulamasının ABH modellenen ratlarda beyin dokusunda konjesyonu artırdığı tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Akut Böbrek Hasarı, Beyin, Oleuropein, Rat, Uzak Organ Hasarı

PS-070

50-85 yaş arası yetişkinlerde uyku kalitesi ve bilişsel işlevsellik arasındaki ilişkide depresyon ve anksiyetenin aracı rolünün incelenmesi

Esmâ Sümeyra Ünver¹, Heval Gövercin², Elif Yıldırım²

¹Sağlık Bilimleri ve Teknoloji Araştırmaları Enstitüsü (SABITA), İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul

²İşık Üniversitesi, İktisadi, İdari ve Sosyal Bilimler Fakültesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul

AMAÇ: Uyku süresinin azalması ve kalitesinin düşmesi gibi problemler, ileri yaş döneminde bilişsel performansla birlikte depresyon ve anksiyete gibi psikolojik sorunlarla da ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, 50-85 yaş aralığındaki sağlıklı bireylerde uyku kalitesi, depresyon ve anksiyete düzeylerinin bilişsel işlevsellik ile olan ilişkisini incelemektir. Öncelikle, bu üç değişkenin bilişsel işlevleri yordama gücü değerlendirilecektir. Ardından, uyku kalitesi ile bilişsel işlevsellik arasındaki ilişkide depresyon ve anksiyetenin aracı rol oynayıp oynamadığı test edilecektir.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışmaya, 50-83 yaş aralığında, en az ilkokul mezunu ve Mini Mental Durum Değerlendirme puanı 25 ve üzeri olan 90 sağlıklı, gönüllü katılımcı (54 kadın, 36 erkek; X=56,96, ss=6,42) dahil edilmiştir. Katılımcılara sırasıyla Sosyodemografik Bilgi Formu, İleri-Geri Sayı Menzili Testi, Serbest ve İpuçlu Seçici Hatırlatma Testi, İz Sürme Testi ve Sözel Akıcılık Testi uygulanmıştır. Ayrıca, Geriatrik Depresyon Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği, Kognitif Fonksiyon Envanteri (KFE) ve Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi kullanılmıştır.

BULGULAR: Çalışmada depresyon, anksiyete ve uyku kalitesinin bilişsel işlevler üzerindeki yordayıcı etkileri çoklu doğrusal regresyon modelleri ile incelenmiştir. Uygulanan nöropsikolojik testler arasında yalnızca fonemik akıcılık ve öznel bilişsel işlevselliği değerlendiren KAS sayma ve KFE puanları için anlamlı modeller elde edilmiştir. KAS puanlarını yalnızca uyku kalitesi anlamlı düzeyde yordamış, uyku kalitesindeki düşüşle birlikte fonemik akıcılık performansının da azaldığı bulunmuştur ($\beta = -.262$, $p = .013$). KFE puanlarını ise hem depresyon ($\beta = .252$, $p = .034$) hem de anksiyete ($\beta = .240$, $p = .043$) anlamlı şekilde yordarken, uyku kalitesi modele girmemiştir. PROCESS Model 4 kullanılarak yapılan aracı etki analizlerinde ise, depresyon ve anksiyetenin uyku kalitesi ile bilişsel işlevsellik arasındaki ilişkide aracı rol oynamadığı görülmüştür ($p > 0.05$).

SONUÇ: Elde edilen bulgular, depresyon ve anksiyetenin öznel bilişsel işlevsellik algısı üzerinde rolü olduğunu, uyku kalitesinin ise yalnızca belirli yürütücü işlev alanlarında etkili olabileceğini; bununla birlikte depresyon ve anksiyete düzeylerinin, uyku kalitesi ile bilişsel performans arasındaki ilişkide aracı bir mekanizma oluşturmadığını göstermektedir. Bu araştırma, TÜBİTAK 2209-A kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: anksiyete, bilişsel işlevsellik, depresyon, uyku kalitesi

PS-071

Sıçan Siyatik Sinir Ezilme Hasarında Rosmarinik Asit ve Mitotemponun Olası Tedavi Edici Etkilerinin Karşılaştırılması

Ahmet Akkoca¹, Burcu Gültekin², Aysu Şen³, Selim Kutlu³

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı

AMAÇ: Periferik sinir hasarı nöropatik ağrıya neden olabilen yaygın bir patolojidir. Antioksidanlar bu tür patolojilerde olumlu etkiler oluşturabilmektedir. Bu çalışmada güçlü antioksidan, antiinflamatuvar ve antiapoptotik etkilere sahip olan rosmarinik asit (RA) ve doğrudan mitokondriyi hedef alan bir antioksidan olan MitoTEMPO (MT)'nun deneysel periferik sinir hasarı modelindeki olası etkinliğinin elektrofizyolojik ve histolojik yöntemlerle araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: 14 haftalık 28 adet dişi sıçanlar rastgele seçimle kontrol, ezilme hasarı (EH), EH+RA ve EH+MT gruplarına ayrıldı. EH grubundaki sıçanlarda sol siyatik sinirleri ezilerek model oluşturuldu. Uygulama gruplarına EH'ye ek olarak 14 gün boyunca 40 mg/kg/gün RA ve 0,7 mg/kg/gün MT tedavileri uygulandı. Tedavi sonucu izole edilen siyatik sinirlerden bileşik aksiyon potansiyeli (BAP) kayıtları ve histolojik yöntemler kullanılarak aksonal ve miyelin kılıf dejenerasyonu ile endonöryum hasarı ve aksonal büzüşme değerlendirmeleri yapıldı. Ayrıca BAP kayıtlarından ileri matematiksel modellemeler kullanılarak sinir iletimi hız dağılımı parametreleri hesaplandı. İstatistiksel karşılaştırmalar tek yönlü varyans analizi ve post hoc Tukey testiyle gerçekleştirildi.

BULGULAR: EH modeli ile bozulan tüm parametrelere hem RA hem de MT uygulaması tedavi edici etki gösterse de MT uygulamasının etkinliği daha dikkat çekiciydi. Elektrofizyolojik analizlerde BAP'nin maksimum depolarizasyon, maksimum depolarizasyon hızı, çıkış ve iniş fazlarına ait hız gibi parametrelerinin tamamında EH ile oluşan inhibisyonu MT'nin daha belirgin şekilde düzelttiği görüldü ($p<0,0001$). EH sonucunda sinir iletim hızı azalırken, RA'nın bu baskılanmayı düzelttiği belirlendi ($p<0,0001$). MT'nin ise özellikle hızlı ve orta hızlı ileti yapan sinir lifleri üzerinde EH'nin neden olduğu etkiyi geri döndürdüğü gözlemlendi ($p<0,0001$). Histolojik analizlerde akson ve miyelin hasarı, aksonal büzüşme ve endonöryum hasarı üzerinde MT'nin RA'ya kıyasla daha belirgin iyileştirici sonuçları olduğu belirlendi ($p<0,0001, p<0,0001, p<0,0001, p=0,0003$).

SONUÇ: Bu bulgular RA ve MT'nin periferik sinir hasarında olumlu etkiler oluşturduğunu göstermektedir. Bu etkiler MT grubunda daha belirgin olarak ortaya çıkmıştır.

Anahtar Kelimeler: Bileşik aksiyon potansiyeli, MitoTEMPO, Rosmarinik asit

PS-072

Sıçan MRG Verilerinde VGG19 Tabanlı U-Net ile Otomatik Beyin Çıkartımı ve Segmentasyon Süreci

Leen Hakki, Melisa Özakçakaya, BELAL TAVASHI, Uluç Pamuk, Oğuzhan Hüraydın, Esin Ozturk-Isik, Pinar Senay Özbay
Boğaziçi Üniversitesi

AMAÇ:

Beyin çıkartımı, MRG görüntülerinden beyin dışı dokuların kaldırılmasını sağlayan temel bir ön işleme adıdır. Doğru beyin çıkartımı, prelinik MRG'de yapılacak ileri analizler için kritik öneme sahiptir. FSL BET veya AFNI gibi geleneksel Beyin çıkartımı araçları, kemirgen beyinlerini doğru şekilde çıkartmada başarısız olur ve manuel düzeltme gerektirir. Son zamanlarda U-Net tabanlı derin öğrenme yöntemleri, dayanıklılığı artırarak kemirgen beyin çıkartımında umut verici sonuçlar göstermiştir. U-Net beyin çıkartımını segmentasyon süreçlerine entegre ederek, gri madde (GM) ve beyaz madde (WM) segmentasyonu için güvenilir girdiler sağlanmakta, böylece prelinik MRG iş akışlarının verimliliği artırılmakta ve manuel düzeltme ihtiyacı ortadan kaldırılarak zaman tasarrufu sağlanmaktadır.

GEREÇ-YÖNTEM:

Görüntüleme, 36 dişi Wistar sıçanı (4-8 haftalık) üzerinde 7T prelinik MRG cihazı (MR Solutions Ltd., Guildford, İngiltere) kullanılarak gerçekleştirildi. Model eğitimi için T2-ağırlıklı görüntüler, 3D Slicer ve Sigma Sıçan Beyin Atlası kullanılarak elle segmentlendi. Görüntüler ve maskeler, dilimleme, yeniden boyutlandırma, normalizasyon ve veri artırımı adımlarından geçirilerek ön işlemden geçirildi. Bu çalışmada, model performansını artırmak amacıyla önceden eğitilmiş VGG19 transfer öğrenme kodlayıcısı kullanıldı. Attention Gates, modelin önemli bölgelere odaklanmasına yardımcı oldu. Çok ölçekli özellikleri yakalamak amacıyla Atrous Spatial Pyramid Pooling (ASPP) modülü eklendi. Son olarak, beyin çıkartımı tamamlandıktan sonra morfometrik analiz için doku olasılık haritalarını (TPM) oluşturmak amacıyla SPM kullanıldı.

BULGULAR:

Model, 0.97 Dice katsayısı, 0.95 Jaccard indeksi ve 0.98 Tversky indeksi ile yüksek performans gösterdi. Model yalnızca T2-ağırlıklı görüntülerle eğitilmiş olmasına rağmen, diğer MRG kontrastlarını da etkili bir şekilde segmentledi. Ortalama doku hacimleri, beş sıçan üzerinden hesaplanan şekilde $1.29 \times 10^6 \text{ mm}^3$ (GM), $6.87 \times 10^5 \text{ mm}^3$ (WM) ve $4.04 \times 10^5 \text{ mm}^3$ (CSF) olarak belirlendi.

SONUÇ:

Modelin segmentasyon iş akışına entegrasyonu, beyin çıkartımını otomatik hale getirerek manuel düzeltme ihtiyacını ortadan kaldırır ve zaman kazandırır. Bu sayede araştırmacılar, özellikle büyük veri setleri veya uzunlamasına çalışmalar gibi üst düzey analizlere daha fazla zaman ayırabilir.

Anahtar Kelimeler: Beyin Çıkartımı, Derin Öğrenme, MRG, Prelinik Modeller, Doku Olasılık Haritaları Segmentasyonu

PS-073

***Trem2* Ekspresyonunun VPA İle İndüklenen Otistik Fare Modeli İle İlişkisi**

Vera Avcı¹, Halime Dana², Emre Tuğhan², Özge Nur Yılmaz¹, Fatma Koçum², Çiçek Demiruz², Elif Funda Sener¹

¹Erciyes Üniversitesi, Genom ve Kök Hücre Merkezi (GENKÖK), Kayseri, Türkiye; Erciyes Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

²Erciyes Üniversitesi, Genom ve Kök Hücre Merkezi (GENKÖK), Kayseri, Türkiye

AMAÇ: Otizm spektrum bozukluğu (OSB), sosyal bozukluk, dil bozukluğu ve tekrarlayan davranışlarla karakterize karmaşık bir nörogelişimsel durumdur. Son çalışmalar, OSB patofizyolojisinde bağışıklık düzensizliği ve nöroinflamasyonun kritik rolüne odaklanmıştır. Bağışıklık yanıtının düzenlenmesi ve fagositozda rol oynayan mikrogial yüzey reseptörü olan miyeloid hücrelerde ifade edilen tetikleyici reseptör 2 *Trem2*, nöroenflamatuvar süreçlerin olası bir düzenleyicisi olarak ortaya çıkmıştır. Valproik asit (VPA), antiepileptik bir ilaç olarak bilinmekte ve farelerde otizm modelleri oluşturmak için kullanılmaktadır. Bu çalışmada, valproik asit (VPA) ile indüklenen otizm modeline sahip farelerin beyinlerinde *Trem2* ekspresyonunu araştırdık.

GEREÇ-YÖNTEM: VPA, otizm benzeri fenotipleri oluşturmak için fare doğduktan 14 gün sonra uygulandı. Kontrol grubu olarak Balb-C fareleri kullanıldı. Grupların 14. gününde hipokampus dokusu alındı ve ardından toplam RNA izole edildi. *Trem2*'nin ifade düzeyi, Kantitatif Gerçek Zamanlı PCR (qRT-PCR) kullanılarak değerlendirildi.

BULGULAR: Davranış deneyleri, VPA kaynaklı otizm modellerinde OSB benzeri davranışlar gösterdi. Moleküler analiz, hipokampusta *Trem2* ifadesinin düzensizliğini ortaya koydu.

SONUÇ: Bu bulgular, *Trem2*'nin OSB'de gözlemlenen nöroimmün değişikliklere katkıda bulunabileceğini ve otizmle ilişkili nöroinflamasyonda potansiyel bir biyobelirteç veya terapötik hedef olabileceğini düşündürmektedir.

Teşekkür: Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Genom ve Kök Hücre Merkezi, Genom ve Transgenik Ünitesi'nde (GENKOK) yürütülmüştür.

Anahtar Kelimeler: OSB, VPA, *Trem2*, hipokampus, nöroinflamasyon

PS-074

Otizmin Genetik ve Moleküler İzleri: *Cc2d1a* Eksikliği *IGF-1* Ekspresyonunu Cinsiyete Özgü Nasıl Değiştiriyor?

Halime Dana¹, Esra Demirci², Minoo Rassoulzadegan³, Elif Funda Sener¹

¹Erciyes Üniversitesi, Genom ve Kök Hücre Merkezi (GENKÖK), Kayseri, Türkiye; Erciyes Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye;

²Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi, Kayseri, Türkiye

³Nice Sophia Antipolis Üniversitesi, Insermi, Nice, Fransa; Erciyes Üniversitesi, Genom ve Kök Hücre Merkezi (GENKÖK), Kayseri, Türkiye

AMAC: Otizm, otizm spektrum bozukluklarının (OSB) bir alt grubunu oluşturur ve ilk üç yaş içinde ortaya çıkan semptomlarla karakterize edilen heterojen, nörogelişimsel bir bozukluk olarak sınıflandırılır. *Cc2d1a* geni, merkezi sinir sisteminde aktif rol oynayan ve serotonin reseptörünü baskılayan bir aday gen olarak değerlendirilmektedir. Sitoplazmada iskele proteini olarak görev yapar ve PI3K/PDK1/AKT yolunu düzenler. Büyüme hormonunun etkilerini yöneten ve hücre büyümesi, farklılaşması ve hayatta kalmasında kritik rol oynayan bir protein olan İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1 (*IGF-1*), beyin gelişimi ve sinaptik plastisite üzerinde de etkili olduğu bilinen bir moleküldür. Otizmle ilişkili olarak, *IGF-1* düzeylerinin OSB'li bireylerde farklılık gösterdiği ve sinaptik gelişim bozukluklarıyla potansiyel olarak bağlantılı olabileceği düşünülmektedir. Bazı çalışmalar, *IGF-1*'in nöroprotektif ve sinaptik düzeltici etkileri sayesinde otizmle ilişkili davranışsal ve biyokimyasal sorunların iyileştirilmesinde potansiyel bir terapötik hedef olabileceğini öne sürmektedir. *IGF-1*, *IGF1* reseptörüne bağlanarak PI3K/AKT sinyal yolunu aktive eder. *CC2D1A*'nın PI3K/AKT yollarındaki düzenleyici rolü, *IGF-1* aracılı hücre sel yanıtları modüle edebilir; bu da nörogelişimsel bozukluklar ve yaşlanma süreçlerinde potansiyel bir etkileşime işaret eder.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışmada *Cc2d1a* geni silinmiş fare modelinden elde edilen periferik kan ve hipokampus örneklerinde *IGF-1* ekspresyon düzeyleri kantitatif Gerçek Zamanlı PCR (qRT-PCR) yöntemiyle analiz edilmiştir.

BULGULAR: Elde edilen veriler, *IGF-1* ekspresyon desenlerinin cinsiyete bağlı olarak farklılık gösterdiğini ortaya koymuştur. Kanda *IGF-1* ekspresyon seviyesi kontrol grubuyla benzerlik gösterirken hipokampus dokusunda, dişi ve erkek cinsiyetlerde, hem *Cc2d1a* (+/+) genotipte hem de *Cc2d1a* (+/-) genotipte kontrol grubuna göre anlamlı azalmalar gözlenmiştir. Bulgularımız *IGF-1* düzenlenmesinin yalnızca dokuya göre değil, aynı zamanda cinsiyete özgü olarak da değişebileceğini göstermektedir.

SONUÇ: Bu sonuçlar, *IGF-1* sinyal yollarının OSB'deki karmaşıklığını ortaya koymakta ve biyobelirteç ya da terapötik hedef araştırmalarında cinsiyetin önemli bir değişken olarak dikkate alınması gerektiğini vurgulamaktadır.

Teşekkür: Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Genom ve Kök Hücre Merkezi, Genom ve Transgenik Ünitesi'nde (GENKÖK) yürütülmüştür.

Anahtar Kelimeler: *Cc2d1a*, *IGF-1*, Otizm, Sinaptik plastisite, Transgenik fare modeli

PS-075

Doksisiklinin pentilentetrazol ile indüklenmiş epileptik nöbet üzerine etkilerinin incelenmesi

Hümeýra Çelik¹, Canan Aküna², Murat Alisik³, Cansu Kara Ortabağ⁴, Esra Pehlivan⁵

¹Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Antalya

²Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bolu

³Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Bolu

⁴Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Bolu

⁵Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Bolu

AMAÇ: Epilepsi birbirinden farklı semptomlarla paroksizmal olarak seyreden, nörobiyolojik, kognitif ve psikososyal sonuçlar ile karakterize kompleks bir hastalıktır. Çalışmada pentilentetrazol (PTZ) ile akut epileptik nöbet oluşturulmuş farelere bakteriyel ve protozoal enfeksiyonların tedavisinde kullanılan tetrasiklin grubu antibiyotiklerden doksisiklinin epileptik nöbet üzerine etkileri değerlendirilecektir.

YÖNTEM: PTZ enjeksiyonundan (60 mg/kg, ip) 30 dakika önce erkek farelere doksisiklin (1,5, 10 ve 20 mg/kg, i.p.) enjekte edildi. Gruplar PTZ Kontrol, PTZ+Doksisiklin, PTZ+Doksisiklin 1,5 mg/kg, PTZ+Doksisiklin 10 mg/kg ve PTZ+Doksisiklin 20 mg/kg olarak belirlendi. Nöbet başlangıcı ve nöbet evreleri, Racine sınıflandırmasına göre 30 dakikalık video kamera kaydına göre skorlandı. Serum örneklerinde, otomatik kolorimetrik bir yöntemle oksidatif stres parametreleri değerlendirildi.

BULGULAR: Nöbetin ilk prezentasyonu açısından, PTZ +Diazem grubunun ortalaması diğer gruplardan yüksek bulunmakla birlikte hiçbir grup arasında anlamlı fark olmadığı görüldü (p=0.153). Modifiye evre açısından gruplar karşılaştırıldığında, PTZ +Diazem grup ortalamasının PTZ+Doksisiklin 20 mg grubu hariç diğer 3 gruptan anlamlı düzeyde düşük olduğu görüldü. Kontrol grubu modifiye evre açısından tüm doksisiklin gruplarına göre anlamlı olarak farklı ve yüksek bulundu (p=0.001). Total thiol ortalaması PTZ +Doksisiklin 1,5 mg grubunda PTZ +Diazeme göre anlamlı düşüktü (p=0.008). Total thiol ortalaması kontrol grubunda doksisiklin gruplarına anlamlı yüksek bulundu (p=0.001). Native thiol ortalaması kontrol grubunda doksisiklin gruplarına göre yüksek ve arasındaki fark anlamlı idi (p=0.037). Disülfid (SS) ve SS/SH bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunamadı.

SONUÇ: Epilepsi hastalığı seyrinde geçirilebilecek bakteriyel ve protozoal enfeksiyonlarda kullanılabilecek tetrasiklin grubu bir antibiyotik olan doksisiklinin nöbet indüksiyonu açısından oksidan stresi artırmadan kullanımının güvenli olduğu deneysel olarak tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: doksisiklin, epilepsi, modifiye evre, oksidan stres

PS-076

Şizofrenide Semptom Şiddeti Ve Bilişsel Performans: Klinik Ve Biyobelirteç İlişkileri

Evrım Bayrak Oruç¹, Hasan Ünver¹, Ezel Yıldırım², Ali Yalçındağ³, Ayşegül Dağdeviren¹, Sibel Örsel¹, Gamze Erzin⁴

¹Etlik Şehir Hastanesi, Psikiyatri, Ankara, Türkiye

²Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, Psikiyatri, İstanbul, Türkiye

³Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya, Ankara, Türkiye

⁴Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Disiplinlerarası Sinirbilim Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

AMAC: Bilişsel bozulma ve negatif semptomlar şizofreninin temel özelliklerindendir [1]. Serum beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) ve irisin düzeyleri, şizofrenide bilişsel performansla ilişkili bulunmuştur [2, 3]. Peroksizom proliferatörle aktive edilen reseptör gama (PPAR γ) 'nın, şizofrenide bilişsel bozulma ile ilişkili mekanizmaları düzenlediği bilinmektedir [4]. Bu çalışma, şizofrenide semptom şiddeti, bilişsel performans ve periferik biyobelirteçler arasındaki ilişkileri değerlendirmeyi ve bunların nörobilişsel bozulmadaki potansiyel rollerine odaklanmayı amaçlamıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: 80 şizofreni hastası ve 80 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Semptom şiddeti standart klinik ölçeklerle değerlendirildi. Bilişsel performans İz Sürme Testi (TMT-A/B), Stroop Testi ve Sözel Akıcılık Testleri ile ölçüldü. Serum BDNF, irisin ve PPAR γ düzeyleri ELISA yöntemiyle analiz edildi. Grup karşılaştırmaları bağımsız örneklem t-testi veya Mann-Whitney U testiyle yapıldı. Klinik değişkenler, bilişsel performans ve biyobelirteçler arasındaki ilişkiler Pearson veya Spearman korelasyonları ile incelendi. ANCOVA analizi yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi ve vücut kitle indeksi kontrol edilerek yapıldı.

BULGULAR: BDNF ve PPAR γ düzeyleri şizofreni grubunda anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0.01$); irisin düzeyleri ise farklılık göstermedi. BDNF ile hastalık süresi ($r = -0.318$, $p < 0.01$), irisin ile SANS skorları negatif koreleydi ($r = -0.244$, $p < 0.05$). Stroop-3, Stroop-4 ve TMT-A performansı kovaryans kontrolü sonrasında hastalarda anlamlı olarak düşüktü ($p < 0.05$). SANS skorları Stroop-3-5 ve sözel akıcılıkla ilişkiliydi. Tüm örnekleme, BDNF TMT-A/B, Stroop-3-5 ($r = -0.361$), and verbal fluency ile; PPAR γ ise Stroop-4 ve Stroop-5 ile anlamlı korelasyon gösterdi.

SONUÇ: Şizofrenide bilişsel bozulma, negatif semptom şiddeti ve erken hastalık başlangıcıyla yakından ilişkilidir. Düşük BDNF ve PPAR γ düzeyleri ile bilişsel performans arasındaki ilişkiler transdiagnostik bir duyarlılığı işaret etmektedir. İrisin ile negatif semptomlar arasındaki ilişki, şizofrenide bilişsel işlev bozukluğunun anlaşılmasında periferik biyobelirteçlerin potansiyel rolünü vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: bilişsel bozulma, şizofreni, biyobelirteçler

PS-077

Diyabetik Nöropatinin Neden Olduğu Pankreas Hasarı Üzerine Bir Melatonin Reseptör Agonisti Olan Ramelteon'un Etkisinin İncelenmesi

Tuba Keskin¹, Aslı ÇETİN², Suat Tekin¹

¹İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

²İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

GİRİŞ-AMAC: Diyabet, pankreasta bulunan ve insülin üreten beta hücrelerinin otoimmün bir süreç sonunda zedelenmesi, insülin sekresyonunun yetersizliği/etkisizliği veya metabolizmasındaki bozukluklar sonucu gelişen bir hastalıktır. Yapılan çalışmalar diyabet komplikasyonlarından diyabetik nöropatinin (DN) ile yetersiz uykunun artmış insülin direnci, beta hücre yorgunluğu ve ölümü, artan inflamasyon, bozulmuş glukoz dengesi, pankreas fonksiyonlarında genel düşüş gibi problemleri arttırdığı elde edilen verilerdendir. İnsomnia tedavisi için kullanılan melatonin reseptör agonisti Ramelteon'un (RML) çeşitli çalışmalarla inflamasyon üzerinde iyileştirici etki gösterdiği bilinirken, DN'nin sebep olduğu pankreas ve oksidatif hasar üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Bu çalışma DN'nin sebep olduğu pankreas hasarına RML uygulamasının etkisini ortaya koymak amacıyla yapılmıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmada *Balb-C* ırkı erkek fareler (etik kurul 2024/8-1) rastgele kontrol, DN, DN+RML3 ve DN+RML6 olarak 4 gruba ayrıldı (n=10). Kontrol hariç diğer gruplara intraperitoneal(ip) tek doz streptozotosin (STZ) 150mg/kg enjeksiyonu yapıldı. 72 saat sonra kan glukoz düzeyi ölçülerek 250mg/dL'nin üzerindeki hayvanlar diyabet kabul edildi. Diyabet oluşumundan sonra 21 gün bekletilerek DN gelişimi sağlandı. 21 gün sonra 15 gün boyunca kontrol grubuna herhangi bir enjeksiyon yapılmazken DN grubuna serum fizyolojik, RML gruplarına 3-6mg/kg/gün ip RML uygulandı. Deney sonunda hayvanlar dekapite edilip pankreas dokuları alındı. Alınan dokularda Hematoksilen-Eozin ve kaspaz-3 boyama yöntemleri kullanıldı. Veriler Kruskal Wallis H testi, çoklu karşılaştırmalar Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi ile yapıldı ve p<0.0001 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: RML enjeksiyonu ile tedavi edilen grupların pankreas dokusunda DN grubuna kıyasla histopatolojik hasarların azaldığı ve bu azalmanın doz bağımlı olduğu tespit edildi (p<0.0001). Ayrıca araştırılan kaspaz-3 immunreaktivitesinin RML tedavisi ile azaldığı gözlemlendi (p<0.0001).

SONUÇ: Çalışma sonuçları RML'nin DN'nin neden olduğu pankreas hasarını azalttığı ve apoptozu iyileştirdiğini ortaya koymuştur. Sonuçlar, ilerleyen süreçlerde RML'nin hipergliseminin indüklediği DN tedavisi için teröpatik bir aday olabileceğini düşündürmektedir. Teşekkür: Bu çalışma TÜBİTAK 1002- A Hızlı Destek Modülü (323S449) ve 2211/A Yurt İçi Doktora Burs Programları ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ramelteon, Diyabetik Nöropati, Kaspaz-3, Melatonin

PS-078

Antihistaminik Rupatadin ve Loratadin'in Glioblastoma Kanseri Hücresinde Hücre Canlılığı Üzerine Etkilerinin *In Vitro* Yöntemlerle Araştırılması

Tuba Keskin, Güldeniz Şekerci, Suat Tekin

İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

AMAÇ: Tüm dünyada kanser görülme sıklığı ve mortalite oranlarındaki yükseklik sebebiyle bilimsel araştırma konuları arasında popüler bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. İnflamasyonun apoptozun baskılanması, kontrolsüz hücre büyümesi, tümör yayılması ve tümör gelişimini teşvik ettiği bilinmektedir. Kanser türleri arasında yer alan glioblastoma, yüksek dereceli malignitesi, tedaviye dirençli yapısı ve kötü prognozuyla öne çıkan bir beyin tümörüdür. Mevcut standart tedavilere rağmen sağkalım süresi sınırlıdır, bu nedenle yeni tedavi hedeflerinin keşfi büyük önem taşımaktadır. Çeşitli çalışmalar ise antienflamatuvar ve antioksidan tedavilerin glioblastomanın başlangıcını ve gelişimini önleyebileceğini veya geciktirebileceğini göstermiştir. Bu nedenle inflamasyonda rol alan hedeflerin glioblastoma tedavisinde umut verici olduğu düşünülmektedir. Literatürde yer alan bu bulgular, antihistaminiklerin potansiyel antikanser ajanlar olabileceğini düşündürmektedir. Yapılan çalışmalar histamin 1 (H1) antihistaminiklerin tümör büyümesinin inhibisyon ve melanom dahil olmak üzere çeşitli tümörlerde hücre ölümünü teşvik ettiği bilinmektedir. Bir H1 reseptör antagonisti Rupatadin ve Loratadin antienflamatuvar etkinlikleriyle ön plana çıkan antihistaminikler arasında yer almaktadır. Yapılan araştırmalar Rupatadin ve Loratadin'in hücrel büyüme, apoptoz ve anjiyogenez üzerindeki etkisinin antikanser özellikler kazandırabileceğini öne sürmektedir. Bu nedenle çalışmamızda insan glioblastoma (U87MG) hücresi üzerine Rupatadin ve Loratadin'in etkisini incelemeyi amaçlamaktayız. **GEREÇ-YÖNTEM:** Rupatadin ve Loratadin'in 1, 5, 25, 50 ve 100 µM konsantrasyonlarıyla 24 saat inkübe edilen U87MG hücresinde (%) hücre canlılıkları 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) Assay yöntemi ile belirlendi. Verilerin istatistiksel anlamlılıkları IBM Spss 24 paket programında non-parametrik Kruskal Wallis varyans analizi ile değerlendirilerek $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Rupatadin ve Loratadin'in U87MG hücre hattında 5, 25, 50 ve 100µM'lık dozlarında hücre canlılığını azalttığı ve bu azalmanın doz bağımlı olduğu belirlendi ($p < 0.05$).

SONUÇ: Çalışma sonuçları Rupatadin ve Loratadin'in U87MG hücresi üzerinde antikanser aktivite gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Aynı zamanda Rupatadin ve Loratadin'in, kanser tedavisinde H1 reseptör antagonistlerinin potansiyel bir aday olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Histamin, Rupatadin, Loratadin, U87MG, Glioblastoma

PS-079

“Demanslı bireylerin bakım verenlerine yönelik destek grubu deneyiminin” Tıp Öğrencilerinin Farkındalığı üzerine etkisinin incelenmesi

Hatun Nisa Arbağ¹, Hazar Çiçek¹, Eyüp Alperen Karayel¹, Melih Berk Kocabıçak¹, Mücahit Şener¹, Ahmed Yahya Tunçer¹, İzlem Sözeri Eser², Özlem Küçükgülü², Görsev Yener¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

²Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi

AMAÇ: Tıp Öğrencilerinin destek grup deneyimlerinin Demanslı bireylerin bakım verenlerine yönelik farkındalıklarının artmasını sağlamaktır.

YÖNTEM: Öğrenciler destek grup deneyimleri sürecinde destek grup üyelerinin whatsapp paylaşımlarına ortak olmuşlar, grup üyeleri için yapılan online ve yüz yüze toplantılara katılmışlar ve grup üyelerinden bazıları ile telefon görüşmesi yapmışlardır. Ayrıca demans hastalığı ve bakım verme süreci hakkında literatür taraması yapmış ve bunun ile ilgili sunum hazırlamışlardır. Öğrenciler bunlara ek olarak destek grup oturumları sonrası kendi aralarında tartışma konularını belirleyip oturumların etkinliğini ve kazanımlarını tartışmışlardır. Öğrenciler destek grubun sürdürülmesi ve bakım verenlerin güçlendirilmesi görev alan ekip üyeleri ile etkileşimde bulunmuşlardır (hemşire, nörolog, diş hekimi).

BULGULAR: Demanslı bireylerin bakım verenlerine yönelik destek gruba katılan öğrencilerin ÖÇM sonrası grup çalışmasında, multidisipliner bir ekiple çalışmanın ve işbirliğinin önemi tartışılmıştır. Destek sürecinde sosyal medya kullanımının önemi fark edilmiştir. Yapay zekanın destek gruplarında kullanılma olasılığı tartışılmıştır. Tıp öğrencileri açısından hasta yakınlarındaki psikososyal zorlukları grupta paylaşmasının stresle başa çıkmakta yardımcı olabileceği ve hastaların sağlık sistemine ulaşma konusunda farkındalıklarının arttığı fark edilmiştir. Öğrenciler, bu gruplar aracılığıyla ilk kez böyle bir destek grubuna katılmış, empati kazanma, aktif dinleme ve grup adına ortak rapor hazırlama gibi beceriler geliştirdiklerini belirtmişlerdir. Ayrıca, hasta ve aile merkezli bakımın önemini pratikte deneyimleme fırsatı bulmuşlardır. Öğrenciler ayrıca sağlık sistemi içinde ihmal edilen ancak hasta bakım sürecinin en önemli parçası olan bakım verenlerin gereksinimleri konusunda farkındalık geliştirmişlerdir.

SONUÇ: Tıp Öğrencilerinde Demans-Hasta Yakınlarının Destek Gruplarında çalışmanın “Hasta Yakını’nın Yüğü”ne dair farkındalığının artması açısından yararlı olduğu saptanmıştır. Öğrencilerin geliştirdiği çözüm önerileri arasında, “farkındalığı tespit etmek” amacıyla tıp öğrencilerine konu ile ilgili anket oluşturulması yer almıştır. Yaşadıkları deneyimin sağlık ekibinin bir üyesi olan hekimlerin sistemin ihmal edilen bir ögesi olan bakım verenlerin gereksinimlerine daha duyarlı ve farkında bir hekimlik pratiği sürdüreceği düşünülmektedir

Anahtar Kelimeler: demans, bakım veren, destek grubu, farkındalık

PS-080

Tıp Öğrencilerinin çevresindeki 30 yaş altındaki bireylerde Demans Farkındalığını saptamak

Hatun Nisa Arbağ, Mücahit Şener, Görsev Yener
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

AMAÇ: Tıp Öğrencilerinin çevresindeki 30 yaş altındaki bireylerde Demans Farkındalığını saptamak
YÖNTEM: Tıp öğrencileri, ÖÇM modülünde, yerel sivil toplum kuruluşlarıyla iş birliği yaparak destek gruplarında oturuma katılmış ve kendi deneyimledikleri farkındalık eksikliğinin diğer tıp öğrencilerindeki durumunu saptamak üzere anket oluşturmuşlardır. Ankete cevap veren 30 yaş altındaki üniversite öğrencisi veya mezun 104 kişi örnekleme dahil edilmiştir.

BULGULAR: Katılımcıların %16'nda ailede demanslı bireyle karşılaşma öyküsü olduğu, %76'sı demans konusunda bilgi sahibi olmadığını, %59'u demansın bulaşıcı olabileceğini, %40'ı demans ve Alzheimer hastalığının aynı olduğunu, %54'ü demanslı bireylerin her zaman agresif ve saldırgan olduğunu, %55'i demansın sadece 65 yaş üzerinde görüldüğünü, %54'ü demansın ailevi olduğunu, %64'ü ilaçla tam tedavi edilebildiğini düşünmektedirler.

SONUÇ: Katılımcılarda demansa dair farkındalığın artırılma ihtiyacının olduğu saptanmıştır. Bu amaçla ileride konu ile ilgili eğitimlerin, müfredatta seçmeli derslerin, farkındalık etkinliklerine yönelik sosyal sorumluluk projelerinin hayata geçirilmesinin önemli olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: demans, farkındalık, genç popülasyon

PS-081

Merkezi Meteorin-Benzeri Protein (Metrnl) Uygulamasının Sıçan Testis Dokusunda Histolojik ve İmmünohistokimyasal Etkileri

Burak Bircan¹, Güldeniz Sekerci², Azibe Yıldız³, Çiğdem Tekin⁴, Yavuz Erden⁵, Suat Tekin²

¹Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Osmaniye, Türkiye

²İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

³İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

⁴İnönü Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Malatya, Türkiye

⁵Bartın Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Bartın, Türkiye

AMAÇ: Meteorin-Benzeri Protein (Metrnl), enerji metabolizması ve sinir sistemi ile ilişkili bir protein olarak tanımlanmıştır. Kas ve yağ dokusunda ifade edilen Metrnl nöroendokrin sistem üzerinde etki göstermekte bu durum ise üreme gibi hormon-regüle davranışların Metrnl aracılığıyla etkilenebileceğini düşündürmektedir. Metrnl'nin, nöroendokrin sistem ve özellikle gonadal fonksiyonlar üzerindeki potansiyel etkileri büyük oranda bilinmemektedir. Bu çalışmada, merkezi Metrnl uygulamasının sıçan testis dokusunda histolojik yapılar, hücrel biyobelirteçler ve sperm parametreleri üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya 40 adet *Wistar Albino* ırkı sıçan dahil edilerek rastgele olarak dört gruba ayrıldı (kontrol, sham, 10nM Metrnl ve 100nM Metrnl). Sıçanların sağ lateral ventriküllerine osmotik mini pompa aracılığıyla Metrnl infüzyonu gerçekleştirildi (14 gün boyunca, 5 µL/saat). Deney sonunda, sıçanlar dekapite edildi. Testis dokusunda hematoxilen-eozin ve immünohistokimyasal (HSD3B1, vimentin) boyama gerçekleştirildi. Germinal epitel kalınlık, seminifer tübül çapı ve immünoreaktivite düzeyleri değerlendirildi. Epididimis dokusunda sperm sayısı ve motilitesi analiz edildi. Elde edilen veriler Kruskal Wallis H testi ve Bonferroni düzeltilmeli Mann Whitney U testi ile analiz edildi. $p<0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR: Metrnl uygulanan gruplarda germinal epitel kalınlığında anlamlı bir azalma gözlemlendi ($p<0.05$). Seminifer tübül çapında 100nM Metrnl infüzyonuyla artış tespit edildi ($p<0.05$). HSD3B1 düzeyinde 100nM Metrnl grubunda, vimentin düzeyinde ise 10 ve 100nM Metrnl gruplarında kontrol ve sham gruplarına kıyasla anlamlı derecede azalma belirlendi ($p<0.05$). Ayrıca sperm sayısı ve motilitesi de Metrnl uygulanan gruplarda azalmıştır ($p<0.05$).

SONUÇ: Merkezi Metrnl uygulaması, testiküler yapı ve fonksiyonlar üzerinde olumsuz etkiler oluşturabilir. Bu sonuçlar, Metrnl'in erkek fertilitesi üzerindeki potansiyel etkilerinin daha kapsamlı çalışmalarla araştırılması gerektiğini göstermektedir.

Teşekkür: Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje No: 123Z074).

Anahtar Kelimeler: HSD3B, İmmünohistokimya, Metrnl, Testis, Vimentin

PS-082

Nateglinid, Saksagliptin ve Vildagliptin'in U87-MG Hücre Serisi Üzerine Etkilerinin Araştırılması: *In Vitro* Çalışma

Gülideniz Şekerci, Tuba Keskin, Suat Tekin

İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

AMAÇ: Nateglinid, saksagliptin ve vildagliptin, tip 2 diyabet tedavisinde kan glukozu düzenlenmesi amacıyla kullanılır. Son yıllarda, bu ilaçların nörolojik hastalıklar ve kanser üzerindeki etkileri de araştırılmaktadır. Glioblastoma gibi nöronal tümörlerin tedavisinde yeni seçeneklerin araştırılması önemlidir. Nateglinid metabolik yolları etkileyerek, nöronal hücrelerin proliferasyonunu engelleyebilir. Dipeptidil peptidaz-4 inhibitörleri olarak bilinen saksagliptin ve vildagliptin ise nöroprotektif etkiler göstererek nöronal hücrelerdeki inflamasyonu ve oksidatif stresi azaltabilir. Bu doğrultuda, glisemik kontrol sağlayan antidiyabetiklerin antikanser özelliğe sahip olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışma insan glioblastoma (U87-MG) hücre serisi üzerine nateglinid, saksagliptin ve vildagliptin'in etkisini incelemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmada U87-MG hücre serisi 24 saat, 1, 5, 25, 50 ve 100 µM nateglinid, saksagliptin ve vildagliptin ile inkübe edildi. Hücre canlılığı analizi 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) Assay yöntemi ile tespit edildi. Hücre canlılığı (%) IBM SPSS software program for Windows ile hesaplandı. Verilerin istatistiksel anlamlılıkları non-parametrik Kruskal Wallis varyans analizi ile değerlendirilerek p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Nateglinid, saksagliptin ve vildagliptin, U87-MG hücre serisinde 25, 50 ve 100 µM'lık konsantrasyonlarda hücre canlılığını anlamlı düzeyde azaltmıştır (p<0.05).

SONUÇ: Bu çalışmanın sonuçları, nateglinid, saksagliptin ve vildagliptinin U87-MG hücreleri üzerinde antikanserojen etki gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Glisemik kontrol sağlayan ajanlar antikanser etki gösterme potansiyeli taşıması sebebiyle nöronal kanserli diyabet hastalarında yararlı ve koruyucu rol oynayabilir. Bu sebeple nateglinid, saksagliptin ve vildagliptin glioblastoma gibi nörolojik kanserlerin tedavisinde potansiyel yeni terapötik stratejiler olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Hücre Canlılığı, Glioblastoma, Nateglinid, Saksagliptin, Vildagliptin

PS-083

***In Vitro* Diyabetik Nöropati Modelinde Phoenixin-14'ün Hücre Canlılığı Üzerine Etkileri**

Güldeniz Şekerci¹, Mete Özcan², Suat Tekin¹

¹İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

²Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

AMAÇ: Diyabetin en yaygın kronik komplikasyonlarından biri olarak karşımıza çıkan diyabetik nöropati (DN), periferik sinir sisteminin duysal, otonom ve motor nöronlarını hedef alan nörodejeneratif bir bozukluktur. DN'deki ağrı uyarıları, nosiseptörler tarafından algılanmaktadır ve nosiseptörlerin hücre gövdeleri dorsal kök ganglionunda (DKG) yerleşmiştir. Phoenixin-14 (PNX-14), insülin metabolizması ve mikrogial aktivite üzerine etkisi olduğu bilinen yakın zamanda tanımlanmış bir peptiddir. Sıçan DKG nöronlarında varlığı bilinen PNX-14'ün diyabetik DKG nöronlarında hücre canlılığı üzerindeki etkileri bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı, PNX-14'ün, DKG nöronlarında hücre canlılığı üzerine etkilerini incelemektir.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmada 2-3 günlük *Wistar Albino* ırkı sıçanlardan enzimatik ve mekanik işlemlerle izole edilen DKG nöronları kullanıldı. DKG nöronları, 24 saat yüksek glukoz (45mmol/L) maruz bırakılarak DN'nin *in vitro* modeli oluşturuldu. PNX-14, farklı konsantrasyonlarda (1, 5, 25, 75 ve 150 nM) yüksek glukozla birlikte DKG nöronlarına 24 saat uygulandı ve DKG nöronlarının hücre canlılığı üzerine etkisi incelendi. Hücre canlılığı tespitinde 3[4,5-dimetiltiyazol-2-il]-2,5-difenil-tetrazolyum bromür (MTT) Assay yöntemi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda, IBM SPSS-24 paket programı kullanıldı ve p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Yüksek glukoz ile birlikte uygulanan PNX-14'ün tüm konsantrasyonlarının (1, 5, 25, 75 ve 150 nM) DKG nöronlarının hücre canlılığını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artırdığı tespit edildi (p<0.05).

SONUÇ: Bu çalışmanın sonuçları, PNX-14'ün DKG nöronlarında hücre canlılığını artırıcı yönde etkisi olduğunu ortaya koymaktadır. PNX-14, DN'de yeni bir terapötik peptid olma potansiyeli gösterebilir.

Teşekkür: Bu çalışma İnönü Üniversitesi BAP Birimi (TDK-2024-3527), YÖK100/2000 Doktora Burs Programı ve TÜBİTAK 2211-A Yurt İçi Genel Doktora Burs Programı tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik Nöropati, Dorsal Kök Gangliyonu, Phoenixin-14

PS-084

Retina-Hipotalamus Asembloid Modelinde Işık Uyarımıyla Nöropeptid Modülasyonu

İlayda Koçhan¹, Burak Kahveci², Ali Eren Evranos², Sinan Güven³

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Uluslararası Biyotıp ve Genom Enstitüsü, Genom Bilimleri ve Moleküler Biyoteknoloji Ana bilim Dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi Uluslararası Biyotıp ve Genom Enstitüsü, Biyotıp ve Sağlık Teknolojileri Ana Bilim Dalı, İzmir

³Dokuz Eylül Üniversitesi Uluslararası Biyotıp ve Genom Enstitüsü, Biyotıp ve Sağlık Teknolojileri Ana Bilim Dalı; Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, İzmir

Amaç

Retina, ışık uyarılarını algılayarak sinirsel sinyallere dönüştüren çok katmanlı bir duyu organıdır. Melanopsin taşıyan intrinsik ışığa duyarlı retinal ganglion hücreleri (ipRGC'ler), bu sinyalleri hipotalamusa ileterek nöropeptid salınımı ve sirkadiyen ritim gibi yaşamsal süreçlerin düzenlenmesini sağlar. Bu çalışmada, insan indüklenmiş pluripotent kök hücrelerinden (iPSC) türetilen retina ve hipotalamus organoidlerinin birleştirilmesiyle, retina-hipotalamus etkileşimini yansıtan üç boyutlu bir asembloid model geliştirilmektedir. Böylece, insanda retina ile hipotalamus arasındaki ışık-nöropeptid iletim mekanizmasını hem biyolojik hem de işlevsel düzeyde yeniden oluşturabilen bir model ortaya konacaktır. İnsan fizyolojisini yüksek doğrulukla yansıtmaya kapasitesine sahip bu sistem, sirkadiyen ritim bozuklukları ve nöroendokrin disfonksiyonlar gibi hastalıklar için yenilikçi bir in vitro hastalık modeli olma potansiyeli taşımaktadır.

Yöntem

İnsan pluripotent kök hücrelerinden literatürde tanımlı protokollere uygun olarak retina ve hipotalamus organoidleri farklılaştırılmıştır. Retina 90 gün, hipotalamus ise 50 gün içinde olgunlaştırılmıştır. Oluşturulan Retina hipotalamus organoidleri aynı ortamda büyütülerek retina hipotalamus asembloid modeli geliştirilmiştir.

Bulgular

Retina ve hipotalamus organoidlerinin karakterizasyonunun ilk aşaması, immüno Floresan boyama yöntemiyle gerçekleştirilmiştir.

Nöropeptid salımı, organoidlerin kültür edildiği besiyeri ortamı kullanılarak in vitro koşullarda test edilmiştir.

Retina Hipotalamus asembloidleri oluşturulmuştur.

Sonuç

Bu çalışma, insan pluripotent kök hücrelerinden türetilen üç boyutlu bir retina-hipotalamus asembloid modeli sunmaktadır. Model, ışığa duyarlı retina-hipotalamus yolu üzerinden gerçekleşen nöropeptid iletimini yeniden yapılandırmaktadır. Sistem, insan sirkadiyen düzenlenmesi ve nöroendokrin etkileşimlerin incelenmesine yönelik fizyolojik açıdan anlamlı bir platform olma potansiyeli taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: iPSC, Retina organoid, hipotalamus organoid, asembloid, ışık, nöropeptid

PS-085

Melatonin ve Reseptör Agonistleri Agomelatin ile Ramelteonun U87-MG Hücre Hattı Üzerine Sitotoksik Etkilerinin Araştırılması

Leyla Beytur¹, Furkan Yüksel², Samet Öz³, Çiğdem Tekin⁴

¹İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Malatya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya

³Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Osmaniye

⁴İnönü Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Malatya

AMAÇ: İntrakraniyal neoplazmlar içerisinde yer alan, primer beyin tümörlerinin en agresif ve yaygın şekli olarak ifade edilen glioblastoma, yaygın infiltrasyon eğilimi sebebiyle kötü prognoz ve düşük sağkalım süresiyle ilişkilendirilmektedir. Yüksek nüks durumu da göz önüne alındığında yeni tedavi seçeneklerinin araştırılması önem arz etmektedir. Son yıllarda yapılan kanser üzerine çalışmalar, antienflamatuvar ilaçların apoptozu indükleyerek umut vaat ettiğini göstermektedir. Antienflamatuvar etkisi belirlenmiş olan melatonin biyolojik saati düzenleyerek vücut fonksiyonlarını regüle eden bir hormondur. Ramelteon ve agomelatin ise melatonin reseptör agonisti olarak benzer biyolojik etkiler göstererek günümüzde uyku bozuklukları ile depresyon gibi durumların tedavisinde kullanılmaktadır. Melatoninin ve reseptör agonistlerinin farklı kanser türleri üzerinde etkili olabileceği ifade edilirken nöronal tümörler üzerindeki veriler oldukça sınırlıdır. Bu çalışma insan glioblastoma (U87-MG) hücre serisi üzerine melatonin, agomelatin ve ramelteonun etkisini incelemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışma kapsamında U87-MG hücre hattı, melatonin, agomelatin ve ramelteonun farklı konsantrasyonlarıyla (1, 5, 25, 50 ve 100 µM) 24 saat inkübe edilerek sitotoksik etkileri belirlendi. Sitotoksik etki, 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay yöntemi ile tespit edildi. MTT assay sonuçlarına göre bileşiklerin inhibe edici konsantrasyon 50 (LogIC₅₀) değerleri Graphpad Prism 8 programı kullanılarak hesaplandı. Elde edilen veriler IBM SPSS-26 programında non-parametrik Kruskal Wallis-H varyans analizi ile değerlendirilerek p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Melatonin, agomelatin ve ramelteon U87-MG hücre hattında 5, 25, 50 ve 100 µM'lık konsantrasyonlarıyla hücre canlılığını anlamlı düzeyde azaltmıştır (p<0.05).

SONUÇ: Elde ettiğimiz sonuçlar, melatonin ve reseptör agonistleri agomelatin ile ramelteonun U87-MG hücreleri üzerinde sitotoksik bir etki gösterdiğini ve glioblastoma gibi nörolojik kanserlerin tedavisinde potansiyel yeni terapötik stratejiler olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

Bu çalışma, İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (TOA-2025-3973) tarafından desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Agomelatin, Glioblastoma, Melatonin, Ramelteon, Sitotoksikite

PS-086

Rotenon ile Nöronal Hücrelerde Hafif Mitokondriyal Disfonksiyonun Modellenmesi

Batın Güleç¹, Sinem Balaç², Şermin Genç³, Deniz Ceylan⁴

¹İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, İzmir, Türkiye; İzmir Uluslararası Biyotıp ve Genom Enstitüsü, Dokuz Eylül Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik, İzmir, Türkiye

²Koç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye; Koç Üniversitesi Translasyonel Tıp Araştırma Merkezi (KUTTAM), Duygulanım Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

³İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, İzmir, Türkiye; İzmir Uluslararası Biyotıp ve Genom Enstitüsü, Dokuz Eylül Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik, İzmir, Türkiye; Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁴Koç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye; Koç Üniversitesi Translasyonel Tıp Araştırma Merkezi (KUTTAM), Duygulanım Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye; Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye; Mayo Clinic, Psikiyatri ve Psikoloji Bölümü, Rochester, MN, ABD

AMAÇ: Değişmiş enerji metabolizması ve psikomotor değişiklikler, bipolar bozukluğun (BB) temel özellikleri arasında yer almakta olup, altta yatan mitokondriyal disfonksiyonu yansıtır olabilir. BB, mitokondriyal bozukluklarda yüksek oranda görülür ve mitokondriyal patolojiyle karakterize edilen Parkinson hastalığı (PH) gibi nörodejeneratif hastalıklarla belirgin komorbidite gösterir. Kompleks I inhibitörü olan rotenon, PH'de mitokondriyal disfonksiyonu modellemek için yaygın olarak kullanılmakta ve son zamanlarda hem in-vivo hem de in-vitro koşullarda hafif maruziyetle manik ve depresif benzeri davranışları taklit ettiği için BB modellemesinde de kullanılmaktadır. SH-SY5Y hücrelerinde rotenon ile oluşturulmuş bir BB modeli geliştirilmiş olsa da, farklılaşmış nöronal hücrelerde böyle bir model henüz araştırılmamıştır. Bu çalışma, farklılaşmış nöronal hücrelerde rotenon kaynaklı hafif mitokondriyal disfonksiyonu modellemeyi amaçlamaktadır.

GEREÇ-YÖNTEM: SH-SY5Y hücreleri, Retinoik Asit ile yedi gün boyunca farklılaştırılmıştır. Sonra hücreler, 96 saat boyunca 10 pM rotenona maruz bırakılmış; son 48 saatte 1 mM lityum klorür (LiCl) uygulanmıştır. Hücre ölümü PI boyama, hücre canlılığı WST, nörit uzunluğu faz kontrast mikroskop, mitokondriyal hasar ise MitoSOX ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Bulgularımıza göre, rotenon maruziyeti kontrol grubuna kıyasla PI% oranında %5 artışa ve hücre canlılığında %14 azalmaya yol açmıştır. Ancak LiCl tedavisi, PI% oranını %6 azaltmış ve canlılığı %13 oranında geri kazandırmıştır. Nörit uzunluğu değişmemekle birlikte, hücre başına nörit sayısı rotenon grubunda anlamlı şekilde azalmış ($p < 0.0001$), ancak rotenon + LiCl grubunda anlamlı şekilde geri kazanılmıştır ($p < 0.0001$). Rotenon maruziyeti, kontrol grubuna kıyasla MitoSOX+% oranında %14 artışa yol açmıştır. Bununla birlikte, rotenon + LiCl tedavisi MitoSOX+% oranını kontrol seviyelerine kıyasla %14 oranında geri kazandırmıştır.

SONUÇ: Bu bulgular, düşük doz rotenonun farklılaşmış nöronal hücrelerde hafif mitokondriyal disfonksiyona yol açtığını hücre canlılığını ve nörit gelişimini bozduğunu göstermektedir. Son 48 saatte uygulanan lityum tedavisi, bu etkileri hafifletmiş olup rotenon kaynaklı mitokondriyal hasara karşı potansiyel koruyucu bir rolü olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: SH-SY5Y, rotenon, nöronal hücreler, hafif mitokondriyal disfonksiyon.

PS-087

Rotenon Parkinson Hastalığı Modelinde Striatal Kolinergik İnternöronların Morfolojik Değişimleri

İlayda Tosun¹, Aybüke Akyel², Özge Şensoy⁴, Bengi Ünal³

¹Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Biyomoleküler Bilimler ABD

²Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen Fk., Moleküler Biyoloji ve Genetik B.

³Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, İnsan ve Toplum Bilimleri Fk., Psikoloji B., Deneysel Psikoloji ABD

⁴İstanbul Medipol Üniversitesi, Mühendislik Ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü

GİRİŞ:

Parkinson hastalığı (PD), yaşa bağlı nörodejeneratif bozuklukların önde gelenlerinden biridir ve orta beyin dopamin nöronlarının ilerleyici kaybından kaynaklanmaktadır. PD'ye yönelik umut vaat eden modellerden biri rotenon pestisidinin sistemik olarak tekrarlı uygulanması ile dopamin nöronlarında oksidatif stres ve dejenerasyon oluşturmayı kapsar. Dopamin nöronları esas olarak striatumu hedefler, ancak striatal devre; dopamini, GABAerjik projeksiyon nöronlarına gelen kortikal ve talamik bölgelerden kaynaklanan glutamaterjik girdileri, ve çeşitli internöron kümelerinin oluşturduğu karmaşık bir sinaptik etkileşimi kapsar. Bu yapılar arasında, dopaminerjik girdinin azalması durumunda aktiviteleri düzensizleşen striatal kolinergik internöronların (SKI'lerin) kritik bir rolü olduğu düşünülmektedir

AMAÇ:

Projemiz kapsamında rotenon ile oluşturan dopamin kaybının, striatumun farklı alt bölgelerinde SKI'lerin yoğunluğuna ve morfolojik özelliklerine nasıl etki ettiği araştırılmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM:

24 yetişkin BALB/C fare kullanılmıştır. 18 farede rotenon (3 mg/kg, 1 doz/gün 7 gün boyunca s.c.) ile dopamin dejenerasyonu oluşturulmuştur. 18 fareden, 12 fare L-Dopa (1 mg/kg) tedavisi almıştır veya 6 fareye salin kontrol uygulaması yapılmıştır. 6 fare dopamin dejenerasyonsuz kontrol grubu olarak belirlenmiştir. Uygulama sonunda SKI'lerin hücresel yapıları araştırılmıştır.

BULGULAR: Doğrusal karışık modeller analiz edilen veri, SKI'lerin genel hücre sayısı dorsal ve ventral striatal bölgelerde değişiklik göstermezken ($F = 1.38$, $p > .05$), rotenonu takiben 1 mg/kg L-Dopa uygulaması, tüm striatal alanlarda SKI'lerin soma alanlarında belirgin bir daralmaya ($F = 6.37$, $p < .001$) neden olmuştur. Ayrıca, rotenon uygulamasından sonra özellikle ventral striatumda SKI'lerin fuziform yapısında anlamlı değişimler gözlenmiştir ($F = 2.12$, $p < .05$).

SONUÇ:

Bu bulgular, PD'de SKI'lerdeki işlevsel fizyolojik değişimlerle belirgin morfolojik değişikliklerin eşlik ettiğini göstermektedir. Bu değişikliklerin sistematik olarak karakterize edilmesi, PD'nin ilerleyişi ve temel patofizyolojisi hakkında önemli içgörüler sağlama potansiyeline sahiptir.

Bu çalışma Tübitak 2209A Lisans Araştırma Destek Programı (Proje No: 1919B0123) ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Rotenon, Parkinson Hastalığı, Striatum, Striatal Kolinergik İnternöron

PS-088

Beta-Alanin'in Akut ve Kronik Uygulamalarının Ön Uyarıcı Aracılı İnhibisyon Üzerine Etkileri

Erkan Ermiş¹, Şule Mergen², Gökhan Göktaş¹

¹Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Bursa

²Bursa Uludağ Üniversitesi, Biyomalzemeler Anabilim Dalı, Bursa

AMAÇ:

Bu çalışmada, NMDA reseptör antagonisti MK-801 ile oluşturulan deneysel şizofreni modelinde ve doğal varyasyon gösteren ön uyarıcı aracılı inhibisyon (ÖUAI) düzeylerine göre ayrılmış sıçan gruplarında, endojen bir nöromodülatör olan β -alanin'in akut ve kronik etkileri değerlendirilmiştir.

GEREÇ-YÖNTEM:

Çalışma iki aşamadan oluşmaktadır. İlk aşamada 32 erkek Wistar albino sıçan, bazal ÖUAI değerlerine göre homojen dört gruba ayrılmıştır: SF+SF, β A+SF, SF+MK-801, β A+MK-801 (β A: β -alanin, SF: serum fizyolojik). MK-801 (0.1 mg/kg, sc) ile model oluşturulmuş, β -alanin (500 mg/kg, ip) uygulaması ile akut etkiler değerlendirilmiştir. Çalışmanın ikinci aşamasında farklı 32 sıçan, bazal ÖUAI düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde yüksek inhibisyon ve düşük inhibisyon gruplarına ayrılmıştır. Bu gruplara β -alanin, 3 hafta boyunca günlük uygulanmış; izleyen 3 hafta boyunca ilaçsız gözlem yapılmış; 7. haftada MK-801 uygulaması sonrası ÖUAI yeniden ölçülmüştür.

BULGULAR:

Çalışmanın ilk aşamasında MK-801, +4/+8/+16 dB'de ÖUAI'yi anlamlı şekilde azaltmış, β -alanin bu bozulmayı anlamlı düzeyde artış gözlenmiştir ($p<0.05$). Düşük ve yüksek olarak ayrılan gruplarda, kronik β -alanin uygulaması düşük inhibisyon grubunda 2. haftadan itibaren ÖUAI'de anlamlı artış sağlamış; yüksek inhibisyon grubunda ise inhibisyonda anlamlı azalma gözlenmiştir ($p<0.05$).

SONUÇ:

Bu çalışma, β -alanin'in hem farmakolojik modele bağlı ÖUAI bozukluğunu düzelttiğini, göstermektedir. Bu bulgular, şizofrenide bireye özgü fenotip odaklı yeni tedavi stratejilerine ışık tutmaktadır.

Anahtar Kelimeler: beta-alanin, endofenotip, MK-801, ön uyarıcı aracılı inhibisyon, şizofreni

PS-089

Sıçan Beyninde Persefinin Postnatal Dönemde Gelişimsel Profili

Deniz Önal, Yunus Emre Özer, Burak Şafak, Hasan Çalışkan
Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

AMAÇ: Persefin, 4 üyeden oluşan glial kökenli büyüme faktörleri ailesine ait bir nörotrofik faktördür. Sunulan bu çalışmada Persefin'in postnatal dönemin farklı evrelerinde farklı beyin bölgelerinde protein seviyelerinin değişiminin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: 1, 3, 6 ve 12 haftalık 40 erkek Wistar sıçan kullanıldı (her grupta 10 hayvan olacak şekilde). Denekler 50 mg/kg ketamin+10 mg/kg ksilazin anestezi altında sakrifiye edildi. Prefrontal korteks, striatum, hipotalamus, talamus, serebellum, hipokampus çıkarıldı. ELISA yöntemi ile persefin düzeyleri incelendi. İstatistiksel olarak One way ANOVA ile Tukey testleri uygulandı. Etik(Onay Referans No.: 2024-3-2) izni alındı.

BULGULAR: incelenen beyin bölgelerinin hepsinde 1.haftadan 3.haftaya doğru geçişte anlamlı düzeyde persefin düzeylerinin azaldığı görüldü ($p<0.05$). Adolesan sıçanlarda ise 3 haftalık sıçanlara göre anlamlı düzeyde persefin düzeyleri arttı ($p<0.05$). 12 haftalık yetişkin sıçanlarda serebellum hariç, tekrar anlamlı bir azalma gözlemlendi ($p<0.05$). Postnatal dönemin 6.haftasında hipokampus persefin düzeyleri serebelluma göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.5$). Yetişkin sıçanların hipokampusunda striatuma göre anlamlı derecede persefin yüksek bulundu ($p<0,05$). 1. hafta hipotalamus, 3. hafta striatum, 6.ve 12. hafta hipokampüste en yüksek persefin düzeyleri ölçüldü.

SONUÇ: Özellikle adolesan dönemde anlamlı düzeyde persefin düzeylerinde artış görülmüştür. Adolesan dönemde meydana gelen fizyolojik değişikliklere eşlik eden bu bulgu, persefin üreten nöronlar için kritik olabilir. Özellikle bu dönemde oluşabilecek travma, hastalık ve nöron hasarlarına bağlı olarak persefinin nörogelişimsel süreci olumsuz etkilenebilir. Hem kortikal hem subkortikal yapıların birbirleri ile işlevsel konnektivitesinde nörotrofik faktörler önemli rol oynamaktadır. Yürütücü işlevler, dikkat, bellek ve motor davranışlarla ilgili olan bölgelerde persefinin aracılık ettiği fizyolojik yanıtlar olabilir. Beyinde gri-beyaz cevher dağılımı, kortikal tabaka sayısı ve persefin reseptörünün serebral lateralizasyona sahip olabileceği gibi faktörler dönemsel ve bölgesel farklılıklara neden olabilir.

Anahtar Kelimeler: Beyin gelişimi, Nörotrofik factor, Persefin, Postnatal dönemler

PS-090

Östrojenin Anoreksijenik Nesfatin-1 Nöronlarında c-Fos Ekspresyonuna Etkisi

Aslınur Kaya¹, Nergis Coşkan², Özhan Eyigör¹

¹Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Bursa

²Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Bursa

AMAÇ: Dişilerde yüksek enerji kullanımı gerektiren üreme fonksiyonu besin alımı ile yakından ilişkilidir. Nesfatin-1, kilo kaybı, beslenme, iştahın düzenlenmesinde rol oynayan anoreksijenik bir peptittir ve hipotalamusta yerleşik nöronlar tarafından sentezlenip salgılanır. Östrojenin üreme sistemi üzerine etkilerinin yanı sıra metabolizma ve enerji homeostazında da rol oynadığı bilinmektedir. Literatürde östrojenin birçok türde besin alımını azalttığını bildiren raporlar mevcuttur. Laboratuvarımızda yapılan çalışmalarda anoreksijenik nesfatin-1 nöronlarının hem östrojen reseptör ER-alfa hem de ER-beta reseptörlerini eksprese ettikleri ve böylece östrojen bağlayabilecek mekanizmaya sahip oldukları belirlenmiştir. Bu çalışmadaki amacımız östrojenin nesfatin-1 nöronlarında aktivasyon başlatıp başlatmadığının araştırılmasıdır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmada Sprague-Dawley dişi sıçanlar kullanıldı. Ovariectomi işlemi uygulanan denekler 2 gruba ayrıldı. Kontrol grubuna sadece susam yağı, deney grubuna ise susam yağı içerisinde 17 beta östradiol (1mg/kg) enjeksiyonu yapıldı. Perfüzyon yöntemi ile fiksasyon uygulanan deneklerin beyin kesitlerinde nesfatin-1 ve c-Fos antikorları kullanılarak ikili immünohistokimya tekniği ile boyama gerçekleştirildi. Her grup için n=3 olarak belirlendi. Mikroskopik analizlerde ikili işaretlenen nesfatin-1 nöronları sayılarak bunların tüm nesfatin-1 pozitif nöronlara oranları belirlendi ve istatistiksel analizler SPSS programı kullanılarak yapıldı. Gruplara ait verilerin normal dağılıp dağılmadığı Shapiro-Wilk Testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteriyorsa T-Test, normal dağılım göstermiyorsa Mann-Whitney U testi uygulandı. p değeri 0,05'ten küçük olan değerler anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Hipotalamusun periventriküler çekirdeğinde yerleşik nesfatin-1 nöronları c-Fos ekspresyonu açısından incelendiğinde, kontrol grubuyla kıyasla ($2,87 \pm 0,90$) östrojen verilen grupta ($39 \pm 9,98$) aktive olan nesfatin-1 nöron sayısının istatistiki olarak arttığı belirlendi ($p=0,02$) Benzer şekilde supraoptik çekirdekte yerleşik nesfatin-1 nöronlarında östrojene bağlı nöronal aktivasyonun kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı görüldü ($0,16 \pm 0,08$ vs $21,33 \pm 5,80$; $p=0,02$).

SONUÇ: Çalışma bulgularımız, dışarıdan verilen östrojenin bir grup nesfatin-1 nöronunda nöronal aktivasyonu başlattığını göstermiştir. Bu bulgu östrojenin, nesfatin-1 nöronlarında eksprese edilen östrojen reseptörlerine bağlanarak bu nöronların anoreksijenik etkisini kısmen de olsa düzenleyebileceğini düşündürmektedir. Bunun yanı sıra östrojenin literatürde bilinen anoreksijenik etkilerinin oluşmasında nesfatin-1 nöronlarının bu çalışmada belirlenen bir grubunun rol oynayabileceği öngörülmüştür.

Anahtar Kelimeler: östrojen, nesfatin-1, c-Fos, hipotalamus, sıçan

PS-091

Sanal gerçeklik ortamında duygusal tepkilerin elektrofizyolojik bağlamda değerlendirilmesi: Bir ön çalışma

Ayşe Ebrar Çolak, Evrim Gülbetekin, Hasan Çağdaş Aksan, Ulaş Aksan, Vie Hai Nguyen
Akdeniz Üniversitesi, Psikoloji Bilim Dalı, Antalya

AMAÇ: Sanal gerçeklik (VR), duygu araştırmalarında modern bir yöntem olmasına rağmen psikolojik ve fizyolojik tepkiler üzerine katkısı henüz yeterince anlaşılamamıştır. Bu çalışma, elektroensefalografi (EEG) verileri aracılığıyla VR'ın duygusal tepkiler üzerindeki etkilerini ön çalışma kapsamında karşılaştırmayı amaçlamıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: 18-28 yaş aralığında ($M=22.2$; $SD=2.19$) 10 katılımcıdan (4 kadın, 6 erkek) EEG ve davranış verisi toplanmıştır. Katılımcılar VR kullanılan ($n=5$) ve VR kullanılmayan grup ($n=5$) olarak ayrılmıştır. Tüm koşullara korku, üzüntü, mutluluk ve nötr duygu temalı 24 senaryo görsel-ışitsel olarak sunulmuş ve katılımcılar senaryoların duygu teması ve yoğunluğunu değerlendirmiştir. VR kullanılan grup görselleri VR gözlükle, VR kullanılmayan grup ise bilgisayar ekranından incelemiştir. Analiz, frekans analiziyle gerçekleştirilmiş; istatistiksel yöntem olarak tekrarlayan ölçümlerde ANOVA uygulanmıştır.

BULGULAR: Frontal elektrotlar için yapılan analizde, VR koşulunun beta frekans bandı üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmuştur ($F(1, 8)=16.90$, $p=.003$). F3-F4 elektrotları için yapılan analizde ise, VR koşulunun doğrudan beta bandı aktivitesi üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmamıştır ($F(1, 8)=0.06$, $p=.807$). Ancak, söz konusu analizde duygu ve hemisfer arasında anlamlı bir etkileşim gözlenmiş ve bu etkileşim VR koşuluyla anlamlı şekilde değişmiştir ($F(7, 56)=2.24$, $p=.044$; $F(7, 56)=2.26$, $p=.042$). Theta frekans bandında P3-P4 elektrotları için yapılan analizlerde, tüm duygular açısından VR koşulunun EEG aktivitesi üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmamıştır ($p>0.05$), ancak duygu ve hemisfer etkileşimi anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Davranışsal veriler incelendiğinde, VR koşuluna göre hissedilen duygu türleri arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiş ($p>0.05$); VR koşulunun duygu yoğunluğu değerlendirme üzerinde de anlamlı bir etkisi olmadığı görülmüştür ($p>0.05$).

SONUÇ: Bulgular, duyguyla ilgili değerlendirmelerde beta ve theta bandında VR'ın özellikle frontal ve parietal alanlardaki elektrofizyolojik tepkileri etkileyebileceğini göstermektedir. Söz konusu bulgular, VR'ın dikkat ve duygusal işleme üzerinde etkili olabileceği şeklinde yorumlanabilir. Bu bulgular, duygulara özgü hemisferik farklılaşmaların olduğuna işaret etmektedir ancak VR'ın bu etkileşim üzerindeki etkisi anlamlı bulunmamıştır. Sunulan çalışma, ön çalışma niteliği taşımakta olup, daha yüksek katılımcı sayısı ile daha zengin sonuçlara ulaşılabileceği öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Duygusal tepki, EEG, fizyolojik ölçüm, sanal gerçeklik (VR)

PS-092

Farklı Anodal tDCS Uygulamalarının EEG Alfa ve Teta Osilasyonları ve Davranışsal Performans Üzerindeki Etkileri: Frontal ve Parietal Bulgular

Seda Avcı¹, Bahar Güntekin², Ahmet Mesut Topcuoğlu³, Yunus Ünal³, Lütfü Hanoğlu⁴

¹İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri ve Teknoloji Araştırma Enstitüsü (SABITA),
Rejeneratif ve Restoratif Tıp Araştırma Merkezi (REMER), İstanbul; İstanbul Medipol Üniversitesi,
Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Doktora Programı, İstanbul

²İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri ve Teknoloji Araştırma Enstitüsü (SABITA),
Rejeneratif ve Restoratif Tıp Araştırma Merkezi (REMER), İstanbul; İstanbul Medipol Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul

³Marslabs Bilişim Teknolojileri Tic. Ltd. Şti., İstanbul

⁴İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri ve Teknoloji Araştırma Enstitüsü (SABITA),
Rejeneratif ve Restoratif Tıp Araştırma Merkezi (REMER), İstanbul; İstanbul Medipol Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Çalışma belleği, bilgilerin geçici olarak depolanması ve işlenmesini sağlayan, karmaşık bilişsel görevler için temel bir sistemdir. Bu çalışmada, yalnızca sol dorsolateral prefrontal kortekse (DLPFC) ve frontal ve parietal bölgelerin eşzamanlı uyarıldığı tek hemisferik çift bölgeli (UHCDS) uygulanan transkraniyal doğru akım stimülasyonunun (tDCS), sözel 2-geri görevi sırasında EEG alfa ve teta osilasyonları ile davranışsal performans üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya 18–35 yaş arası sağ el baskın 47 sağlıklı birey katılmış; katılımcılar rastgele DLPFC (n=16), UHCDS (n=15) ve sham (n=16) gruplarına ayrılmıştır. DLPFC (F3-anot, Fz-katot) ve UHCDS (F3 ve P3-anot, Cz-katot) gruplarına 1.5 mA, 15 dk tek seans tDCS uygulanmıştır. Sham grubuna ise bu iki yerleşimden biri rastgele seçilerek yalnızca ramp-up/down süresince sahte stimülasyon verilmiştir. tDCS uygulamaları NeuroMars (Marslabs, Türkiye) cihazı ile gerçekleştirilmiştir. EEG kayıtları tDCS öncesi ve sonrası alınmış; alfa (8–13 Hz) ve teta (4–7 Hz) yanıtları zaman-frekans analiziyle incelenmiştir. Görev performansı, hedef uyarılara verilen doğru yanıt sayısı ve reaksiyon süresi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Parietal alfa gücü post ölçümde anlamlı artmış ($p = .003$), bu artış özellikle DLPFC grubunda UHCDS grubuna göre daha yüksek düzeydedir ($p = .024$). Sham grubunda anlamlı değişiklik gözlenmemiştir. Sağ frontoparietal bölgede DLPFC grubunda alfa gücü UHCDS grubuna göre anlamlı şekilde yüksektir ($p = .044$). Sham grubuyla diğer gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Parietal bölgede frontal bölgeye kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek teta aktivitesi gözlenmiştir ($p < .001$). Post ölçümde DLPFC grubunda parietal teta gücü, frontal teta gücüne kıyasla anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p = .024$). Diğer gruplarda anlamlı fark gözlenmemiştir. Davranışsal olarak, hedef uyarıların doğru sayısı DLPFC grubunda anlamlı düzeyde artmış ($p = .021$), diğer gruplarda anlamlı artış olmamıştır. Reaksiyon süresi tüm gruplarda anlamlı ölçüde azalmış, en anlamlı azalma DLPFC grubunda bulunmuştur ($p = .006$).

SONUÇ: Sol DLPFC'ye uygulanan tDCS, UHCDS'ye kıyasla çalışma belleği performansını artırmakta ve parietal alfa ile teta osilasyonlarını güçlendirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Alfa, Çalışma Belleği, EEG, Teta, Transkraniyal Doğru Akım Stimülasyonu

PS-093

Anterior temporal loba uygulanan inhibisyon protokolünde TMU ve tDAU yöntemlerinin karşılaştırılması: dinlenme durumu EEG ön bulgu çalışması

Irem Onin-Yırıkoğulları¹, Mevhibe Sarıcaoğlu², Lütfü Hanoğlu³

¹Sabancı Üniversitesi, Deneysel Psikoloji Bölümü, İstanbul, Turkey

²İstanbul Medipol Üniversitesi, Elektrofizyoloji Bölümü, Meslek Yüksekokulu, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Medipol Üniversitesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

AMAÇ: Transkraniyal Manyetik Uyarımı (TMU), beynin belirli bölgelerine manyetik alanlar aracılığıyla elektriksel uyarı non-invaziv nöromodülasyon tekniğidir. Yöntem olarak kafatasının üzerinden uygulanan hızlı manyetik darbelerin kortekste indüklenmiş elektrik akımı oluşturarak nöronal aktiviteyi artırması ya da azaltması üzerinden çalışmaktadır. Transkraniyal Doğru Akım Uyarımı (tDAU) ise düşük yoğunlukta sabit elektrik akımı uygulayan non-invaziv bir başka nöromodülasyon yöntemidir. Çalışma yöntemi ise, kafa derisine yerleştirilen elektrotlar aracılığıyla uygulanan doğru akımın, nöronların dinlenme membran potansiyelini değiştirmesiyle anodal elektrodun geldiği bölgede kortikal uyarılabilirliği artırması ya da katodal elektrodun geldiği bölgede ise azaltmasında görev almaktadır. Bu çalışmada sağlıklı genç bireylerde, aynı beyin bölgelerine uygulanan inhibisyon uyarım protokolünün farklı uyarım teknikleriyle spontan alfa aktivitesinde oluşturduğu değişimler incelenmiştir.

GEREÇ-YÖNTEM: Yaşları 18-35 arasında değişen, 3'ü erkek toplam 18 sağlıklı genç çalışmaya katıldı. Bilişsel işlevler MOCA, psikolojik durumlar ise Beck depresyon ve anksiyete ölçekleriyle değerlendirildi. Katılımcıların 9'una tDAU, 9'una ise TMU uygulandı. TMU protokolü olarak 15 dakika boyunca sol anterior temporal lob bölgesine 1 Hz rTMU uygulanmıştır. tDAU protokolünde sol anterior temporal lob bölgesine 10 dakika süreyle 1.5 mA katodal tDAU uygulanmıştır, anodal elektrot ise kontralateral bölgeye yerleştirilmiştir. Uyarım öncesi ve sonrasında 3 dakika gözler açık dinlenme durumu EEG kaydı alınmıştır.

BULGULAR: Uygulanan her iki inhibisyon protokolü için uyarım öncesi ve sonrası, alfa frekansı (8-13 Hz) aralığında hemisfer farkı ve uyarım türü kıyaslandığında T7 ve T8 elektrotlarında tekrarlı varyans analizinde istatistiksel olarak anlamlılığa yakın bir eğilim saptanmıştır ($p = 0.053$). Katodal tDAU grubunda özellikle sol hemisferde daha belirgin bir değişim gözlemlenirken, TMU grubundaki değişim ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

SONUÇ: Katodal tDAU'nun duyu ve motor alanlardaki etkileri net olsa da üst düzey bölgelerdeki uyarılabilirliği modüle etme etkisi hâlâ tartışmalıdır. Bu sonuçlar, TMU'nun fokal inhibisyon uyarımına kıyasla tDAU'nun baskılayıcı protokollerde dahi ağ düzeyinde daha yaygın ve uzun süreli etkiler oluşturabileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: TMU, tDAU, Dinlenme Durumu EEG

PS-094

Parkinsoniye apatinin bilişsel ve emosyonel bileşenlerinde tDCS etkisi: TPJ ve sol DLPFC

Buket Belgin¹, Fadime CADIRCI TUNGAC², Lütfü Hanoğlu³, Şeyma Kılıç³

¹Medipol Üniversitesi, Bilişsel Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı, İstanbul

²Medipol Üniversitesi, Sinirbilim Ana Bilim Dalı, İstanbul

³Medipol Üniversitesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ:

Parkinson hastalığında sık görülen apati, bireylerin emosyonel ve bilişsel işlevlerini olumsuz etkilemektedir. Bu çalışmada, apatisi olan Parkinson hastalarında sağ TPJ ve sol DLPFC bölgelerine uygulanan transkraniyal doğru akım uyarımının (tDCS), zihin kuramı ve yürütücü işlevler üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

YÖNTEM:

Çalışmaya 45–80 yaş arası apatisi bulunan 16 Parkinson hastası dahil edilmiştir. Katılımcılar randomize olarak sağ TPJ (n=8) ve sol DLPFC (n=8) gruplarına ayrılmıştır. Her gruba 2 mA anodal tDCS, üç gün boyunca günde iki seans olmak üzere toplam altı seans uygulanmıştır. Uygulama öncesi ve sonrası, klinik ve nöropsikometrik değerlendirmeler yapılmıştır.

BULGULAR:

Her iki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Sol DLPFC grubunda, RMET testi, depresyon ve bazı yürütücü işlev testlerinde anlamlı fark görülmüştür ($p<0.05$). Sağ TPJ grubunda ise yüz tanıma ve bazı yürütücü işlev testlerinde anlamlı fark kaydedilmiştir ($p<0.05$). Her iki grupta da apati düzeylerinde anlamlı azalma gözlenmiştir ($p<0.05$).

SONUÇ:

Sol DLPFC'ye uygulanan tDCS, apati ile ilişkili kognitif ve emosyonel işlevlerde daha belirgin iyileşmeler sağlarken; sağ TPJ'ye uygulanan tDCS, özellikle sosyal biliş ve yüz tanıma gibi alanlarda etkili olmuştur. Bu sonuçlar, apatinin alt bileşenlerine yönelik hedefli beyin uyarımı yaklaşımlarının klinik potansiyelini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Apati, Parkinson Hastalığı, Sağ Temporoparietal Junction (TPJ), Sol Dorsolateral Prefrontal Korteks (DLPFC), tDCS (Transkraniyal Doğru Akım Uyarımı)

PS-095

Otizm Spektrum Bozukluğunda Yüzün Dokunsal Olarak Uyarılmasının Duygusal Yüz İfadelerinin Tanınmasına Etkisi

Fatma Rabia Çibir, Fatma Güver, Evrim Gülbetekin
Akdeniz Üniversitesi, Psikoloji Ana Bilim Dalı, Antalya

AMAÇ:

Bu çalışma, otizm spektrum bozukluğu (OSB) ve tipik gelişim gösteren (TG) bireylerde yüzün dokunsal olarak uyarılmasının farklı duygusal yüz ifadelerinin tanınmasındaki etkilerini incelemeyi amaçlamaktadır.

GEREÇ-YÖNTEM:

Çalışmaya 20 yaşında 12 kadın ve 12-14 yaş aralığında 7 erkek TG katılımcı ile 20 yaşında bir kadın ve 13 yaşında bir erkek OSB'li katılımcı dahil edilmiştir. Katılımcılar; dört duygusal yüz ifadesini (mutluluk, öfke, üzüntü, korku) içeren deneyde, dokunmalı ve dokunmasız koşullarda duygu tanıma görevini gerçekleştirmiştir. Davranışsal tepkiler (tepki süresi ve doğruluk) ve elektrofizyolojik yanıtlar (N170, mu baskılanması) kaydedilerek analiz edilmiştir.

BULGULAR:

TG bireylerde dokunsal uyarımın genel olarak duygu tanıma hızını anlamlı şekilde artırdığı gözlemlenmiştir [$t(18) = -2.862$, $p = .010$]. Bu etkinin OSB'li bireylerde daha sınırlıdır. Özellikle mutluluk ifadesinin tanınmasında her iki grupta da dokunsal uyarımın olumlu etkileri gözlenirken (TG: $p = .026$; OSB: $p = .038$), olumsuz duygularda (korku, öfke) OSB'li bireylerin performansındaki artışın daha az belirgindir ($p > .05$).

Elektrofizyolojik veriler, dokunsal uyarımın tipik gelişimli grupta N170 bileşeninde erken aktivasyon [$F(1,11) = 17$, $p = .002$] ve artmış genlik [$F(1,11) = 21$, $p = .001$] ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Buna karşılık OSB'li bireylerde, üzüntü ifadesine yönelik N170 bileşeni daha geç ortaya çıkmıştır [$t(1) = -17$, $p = .037$].

Mu ritmi analizleri, tipik gelişimli bireylerde dokunsal uyarımın ayna nöron sistemi aktivitesini anlamlı düzeyde artırdığını göstermiştir [$F(1,11) = 4.3$, $p = .06$]. OSB'li bireylerde ise belirgin bir değişim tespit edilmemiştir ($p > .05$).

SONUÇ:

Çalışma bulguları, OSB ve tipik gelişim gösteren bireylerin duygusal yüz ifadelerini işleme biçimlerinde önemli farklılıklar olduğuna işaret etmektedir. Dokunsal uyarımın, olumlu duyguların tanınmasında her iki grup için de performansı artırdığı; ancak olumsuz duygular söz konusu olduğunda bu etkinin OSB'li bireylerde daha sınırlı kaldığı görülmüştür. Nöral düzeydeki bu farklılıklar, duygu tanıma süreçlerinin altında yatan mekanizmalara ilişkin önemli ipuçları sağlamaktadır.

Çalışma, TÜBİTAK tarafından desteklenmektedir (No: 1919B012304034).

Anahtar Kelimeler: otizm spektrum bozukluğu, duygu tanıma, dokunsal uyarım, N170, mu bastırma

PS-096

Kafeinin Etkilerinin Dinlenme Durumunda fMRG ve Bağımsız Bileşen Analizi ile Araştırılması

Cem Karakuzu¹, Kübra Eren¹, Elif Can¹, Belal Tavashi¹, Kadir Berat Yıldırım¹, Lina Alqam¹, Alp Dinçer², Pınar Senay Özbay¹

¹Boğaziçi Üniversitesi

²Acıbadem Üniversitesi

Kafein, kalp hızı ve solunum gibi bireylerin fizyolojik döngülerini etkiler. Bu çalışma, dinlenme durumu sırasındaki fMRG ile beyin ağları üzerindeki bu etkileri araştırmaktadır.

Katılımcılara 200 mg kafein hapi verildi. Beyindeki kafeinle ilgili değişiklikleri karşılaştırmak için alımdan 10 ve 30 dakika sonra iki fMRG taraması elde edildi. 9 sağlıklı katılımcı vardı ve veriler Siemens 3T ile elde edildi. Bağımsız bileşen analizinden (BBA) önce standart ön işleme adımları ve fizyolojik hareket düzeltilmesi gerçekleştirildi. Grup düzeyinde ve denek düzeyinde etkiler ICA ve ikili regresyon ile araştırıldı.

10 dakika ve 30 dakika sonra gruplar ICA ile analiz edildi. Bileşen sayısı 20 olarak belirlendi. Kafeinin grup düzeyindeki etkilerini karşılaştırmak için varsayılan durum ağı (DMN) seçildi. DMN, 10 dakika sonraki koşulun 11. bileşeninde görülürken, 30 dakika sonraki koşulun 16. bileşeninde ve daha fazla frontal bölgeyi kaplarken görüldü.

Ayrıca, 18. bileşen grup-BBA'ya göre DMN ile ilişkili olarak belirlendi. İkili regresyonla yapılan katılımcı bazlı analizler, 10 dakika sonraki koşulun 18. bileşenle daha fazla örtüşme yarattığını; diğer yandan 30 dakika sonraki koşulun daha az örtüşme yarattığını gösterdi. Dahası, kafeinin kalp atımına etkisi dolayısıyla olan sistemik etkisi deneklerde ventriküler alanda görüldü.

Özetle, kafein DMN'yi etkiledi ve ilgili bileşen daha sonraki sıralarda görüldüğü için bu etki BBA'da görülebilir. Ayrıca, katılımcı bazlı örnekler kafein vücudu etkilemeye başladığında DMN ile ilişkili aktivasyonların azaldığını, ventriküler alan aktivasyonu gibi sistemik etkilerin ise arttığını gösteriyor. Bu nedenle, kafeinin etkileri beynin işlevsel ağlarında izlenebilmektedir.

Bu çalışma TÜBİTAK 2232 (121C120) programı tarafından desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: fMRG, kafein, BBA, dinlenme durumu

PS-097

EEG kanalları arasında koku uyararı ile ortaya çıkan uyumlu davranışın Alzheimer hastalığı tanısı için kullanılması

Bilal Orkan Olcay¹, Bilge Karaçalı²

¹Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim Anabilim Dalı

²İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Mühendislik Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü

AMAÇ: Alzheimer hastaları ve sağlıklı bireyler arasında, koku uyararı ile tetiklenen EEG kanalları arasında ortaya çıkan kısa süreli uyumlu davranışların zamansal farklılıkların tespit edilmesi ve bu farklılıkların klinik test skorlarıyla ilişkilerinin belirlenmesi.

GEREÇ-YÖNTEM: Araştırmada, çevrimiçi olarak açık erişimli bir EEG veri seti kullanılmıştır. Bu veri seti, 11 Alzheimer hastası ve 13 sağlıklı kişiden limon ve gül kokuları verilerek toplanan EEG sinyallerini içermektedir. Çalışmada, yalnızca limon kokusuyla kaydedilen EEG sinyalleri kullanılmıştır. Her bir katılımcı için yaklaşık 90 adet EEG uyaran periyodu bulunmaktadır. EEG uyaran periyotlarına, 1 Hertz'den 40.5 Hertz'e kadar 0.5 Hertz'lik adımlarla sürekli dalgacık dönüşümü uygulanmıştır. Her bir frekans bandının ($\delta, \theta, \alpha, \beta, \gamma$) eşit olarak ikiye bölünecek şekilde 10 frekans noktasının anlık spektral güçleri kendi içlerinde toplanarak hesaplanmıştır. Uyaran öncesi ve sonrası tüm zaman noktaları için kanalların spektral güçlerinin uyumu 6 farklı ölçüt ile değerlendirilmiştir. Uyaran öncesine göre önemli ölçüde farklılık sergileyen uyaran sonrası en uzun süren uyum kesitinin meydana geldiği gecikme, kesitin süresi ve kesit içindeki ortalama uyum hesaplanmıştır.

BULGULAR: İntropi yöntemi kullanıldığında, frontal kanallar arasında (Fp1-Fz) düşük θ bandındaki uyumlu davranışın Alzheimer hastalarında sağlıklı bireylere kıyasla istatistiksel olarak önemli ölçüde daha geç olduğu gözlemlenmiştir ($pFDR \leq 0.05$). Zamansal olarak, Alzheimer hastalarında koku uyararı sonrası yaklaşık 1.15 saniye civarında uyumlu davranış görülebilirken, sağlıklı bireylerde bu süre ortalama 0.28 saniye kadardır. Bu zaman gecikmesi özniteliği ile UPSIT koku testi sonuçları arasında negatif yönde 0.552'lik ve MMSE testi sonuçları ile arasında negatif yönde 0.531'lik istatistiksel anlamlı korelasyonlar bulunmuştur.

SONUÇ: Prefrontal bölgelerin hipokampus ile θ bandı üzerinden etkileşim içinde olduğu ve hafıza ile karar verme süreçlerinde rol aldığı bilinmektedir. Ayrıca, orbitofrontal korteks gibi frontal yapıların koku ve tat duyu bilgisinin işlenmesinde önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir. Alzheimer hastalarında gözlenen düşük θ bandındaki frontal kanallar arası uyumun gecikmesi, koku uyararının işlenmesi ve tanınması gibi süreçlerin hastalık kaynaklı nörodejenerasyon nedeniyle önemli ölçüde geciktiğine işaret ediyor olabilir.

Anahtar Kelimeler: Elektroensefalografi, Beyin bağlantılılığı, Koku duyusu, Alzheimer hastalığı

PS-098

Protokateşik asitin Lps ile indüklenen sistemik inflamasyonda in vivo etkilerinin araştırılması

SİMGE YILDIRIM¹, dilara nemutlu samur², Rana Arslan¹

¹Anadolu Üniversitesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Eskişehir

²Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Alanya

AMAÇ: Birçok tıbbi bitkide yer alan protokateşik asit (PCA) antiinflamatuvar, analjezik, antioksidan ve nöroprotektif aktiviteleriyle bilinen fenolik bir bileşiktir. Çalışmada, lipopolisakkarit (LPS) ile indüklenen inflamasyon sonucu farelerde oluşmasını beklediğimiz anksiyete ve depresyon benzeri davranışlarda PCA'nın nöroprotektif aktivitesinin aydınlatılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmada BALB/c fareler kullanılarak Kontrol, PCA, LPS ve PCA+LPS grupları oluşturuldu. LPS (0.83 mg/kg, i.p.) uygulamasından önce 7 gün boyunca PCA (75 mg/kg, i.p.) uygulandı. 7. gün, ilaç enjeksiyonundan 30 dakika sonra LPS uygulanarak akut inflamasyon modeli oluşturuldu. Davranışsal değerlendirmede kuyruk süspansiyon testi (depresyon), aydınlık-karanlık kutu ve kafa daldırma testi (anksiyete) ile açık alan testi (lokomotor aktivite) kullanıldı. Beyin dokusunda IL-1 β , IL-6 ve TNF- α düzeyleri ELISA ile ölçüldü; TLR4 ve NF κ B mRNA ekspresyonları RT-qPCR yöntemiyle analiz edildi.

BULGULAR: LPS uygulaması, anksiyete ve depresyon benzeri davranışlarda artışa ve proinflamatuvar sitokin düzeylerinde yükselmeye neden oldu. PCA, açık alan testinde lokomotor aktiviteyi artırdı; ancak anksiyete benzeri davranışlar üzerinde etkisi sınırlı kaldı. Moleküler analizler PCA'nın TLR-4 mRNA ekspresyonunu anlamlı şekilde azalttığını, ancak NF κ B ekspresyonu ve sitokin düzeylerini baskılamada yetersiz kaldığını gösterdi.

SONUÇ: Bu çalışmada PCA'nın potansiyel nöroprotektif etkilerinde TLR-4/NF κ B yolağının rolü ilk kez in vivo olarak incelendi. Sonuçlarımız, PCA'nın LPS ile indüklenen akut inflamasyon modelinde TLR-4 sinyal yolunu baskılayarak nöroinflamatuvar yanıtı kısmen modüle edebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, İnflamasyon, LPS, Protokateşik asit, TLR4.

PS-099

Demans alt tipleri ve psikiyatrik bozuklukların paylaşılan genetik mimarisi: LDSC ve Genomik SEM analizlerinden elde edilen kanıtlar

Güneş Şayan Can¹, Heval Şeker², Yavuz Oktay¹

¹İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Epidemiyolojik ve klinik çalışmalar, psikiyatrik bozukluklar ile artmış demans riski arasında bir ilişki olduğunu ve demansın bu bireylerde daha erken gelişebileceğini göstermektedir. Ancak bu ilişkinin altında yatan genetik temeller hâlâ net değildir.

Bu çalışmada, demans alt tipleri—Alzheimer hastalığı (ALZ), vasküler demans (VaD), frontotemporal demansın davranışsal varyantı (FTDbv) ve Lewy cisimcikli demans (LBD)—ile çeşitli psikiyatrik bozukluklar arasındaki genetik korelasyonları inceledik. Dâhil edilen bozukluklar arasında dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB), alkol kullanım bozukluğu (ALCH), esrar kullanım bozukluğu (CUD), otizm spektrum bozukluğu (AUT), anksiyete bozuklukları (ANX), bipolar bozukluk ve alt tipleri (BD, BD1, BD2), depresif bozukluk ve alt tipleri (MDD, yineleyici depresyon, psikotik depresyon, distimi), travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) ve şizofreni (SCZ) yer almaktadır. Genom çapında ilişkilendirme çalışması (GWAS) özet istatistikleri kullanılarak LD Score regresyonu ile genetik korelasyonlar (rG) hesaplanmış ve p-değerleri FDR düzeltmesiyle ayarlanmıştır. Genetik kovaryans yapısını modellemek amacıyla Genomik Yapısal Eşitlik Modellemesi (genomic SEM) uygulanmış ve beş faktörlü iyi uyumlu bir model elde edilmiştir: Demans, Affektif, Nörogelişimsel, Psikotik ve Madde Kullanımı.

VaD; DEHB, CUD, ALCH, BD, ANX, MD ve SCZ ile anlamlı genetik korelasyon göstermiştir. Alt tipler arasında; BD1 yalnızca VaD ile BD2 ise FTDbv ile koreledir. LBD yineleyici depresyonla; ALZ ve VaD ise distimi ile ilişkili bulunmuştur. Dahası, Demans faktörü, Affektif ($rG = 0.13$, $p = 0.01$), Madde ($rG = 0.24$, $p = 0.008$) ve Psikotik ($rG = 0.18$, $p = 0.001$) faktörlerle anlamlı şekilde ilişkilidir.

Bulgularımız, demans ve psikiyatrik bozukluklar arasında önemli bir ortak genetik mimari olduğunu ve VaD'nin en yaygın örtüşmeyi sergilediğini vurgulamaktadır. Ayrıca, afektif bozukluk alt tipleri ve demans alt tipleri arasındaki farklı genetik korelasyonlar, alt tipe özgü potansiyel mekanizmalara işaret etmektedir. Ortak biyolojik yolların belirlenmesi erken teşhis, önleme stratejileri ve hem demans hem de psikiyatrik durumlar için hedefe yönelik terapötik yaklaşımların geliştirilmesine katkıda bulunabilir.

Anahtar Kelimeler: Afektif bozukluk alt tipleri, Demans alt tipleri, Genetik korelasyon, Genomic SEM, Psikiyatrik bozukluklar

PS-100

Narsistik Kişilik Bozukluğunda transkranyal doğru akım uygulamasının bilişsel etkileri

İbrahim Sari¹, Aslı Demirtaş Tatlıdede²

¹Bahçeşehir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Nöroloji Bölümü, İstanbul, Türkiye.

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

AMAÇ: Narsistik kişilik bozukluğu (NPD), bilişsel bozukluklarla karakterizedir. Bu çalışmanın amacı, NPD'li bireylerde ve sağlıklı kontrollerde sağ ve sol dorsolateral prefrontal korteks (DLPFC) ve medial prefrontal kortekse uygulanan tDCS'nin bilişsel işlevler üzerindeki etkilerini kapsamlı bir nöropsikolojik test bataryası kullanarak incelemektir.

YÖNTEMLER: Bu çalışmaya NPD tanısı almış on beş hasta ve 15 sağlıklı kontrol dahil edildi. tDCS, her katılımcıya sağ ve sol DLPFC, medial prefrontal korteks ve sahte olarak dört ayrı seansta rastgele bir sırayla uygulandı. Uygulama sırasında, bilişsel işlevin çeşitli boyutlarını değerlendirmek için aşağıdaki test bataryası uygulandı: TMT, LNS, COWA, RME, SD, ST, FCSRT

SONUÇLAR: Hastalar, TMT-A, TMT-B, SD ve RME'de R frontal tDCS stimülasyonu sırasında sham'e kıyasla daha iyi performans gösterdi. Benzer şekilde, orta hat tDCS, sham durumuna kıyasla TMT-B, SD ve LNS'de iyileşmelere yol açtı.

TMT-A testi: Hem kontrollerde ($p=0,007$) hem de hastalarda ($p=0,003$), farklı stimülasyonlar arasında önemli genel farklılıklar görüldü. Hastalar, sham'e kıyasla sağ stimülasyon sırasında daha iyi performans gösterdi ($p=0,004$),

TMT-B testi: Hastalar, sham simülasyonuna kıyasla sağ ve medial stimülasyonlar sırasında daha iyi performans gösterdi ($p<0,001$). Benzer şekilde, kontroller sahte uyarımla karşılaştırıldığında R ve M simülasyonları sırasında daha iyi performans gösterdi ($p=0,009$ ve $p=0,001$).

SD testi: Hastalar sahte uyarımla karşılaştırıldığında R ($p=0,00$) ve M ($p=0,001$) uyarımları sırasında daha iyi performans gösterdi.

LNS testi: Hastalar sahte uyarımla karşılaştırıldığında M uyarımı sırasında daha iyi performans gösterdi ($p=0,022$).

RME testi: Hastalar sahte uyarımla karşılaştırıldığında R uyarımı sırasında daha iyi performans gösterdi ($p=0,04$).

SONUÇ: Sınırlı sayıda katılımcının yer aldığı bu çalışmada, R frontal tDCS ve orta hat tDCS uygulamalarının NPD'li bireylerde yönetici işlev, işlem hızı, çalışma belleği ve sosyal biliş gibi birçok bilişsel alanda anlamlı iyileşmelere yol açtığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: transkraniyal doğru akım stimülasyonu (tDCS), bilişsel işlev, narsistik kişilik bozukluğu (NPD), dorsolateral prefrontal korteks (DLPFC), medial prefrontal korteks (mPFC), biliş.

PS-101

Vortioksetin kuprizon kaynaklı demiyelinizasyon modelinde Nrf2/HO-1 sinyallemesini ve antioksidan savunmayı düzenler

Seda Demir, Ayşe Özkan

İzmir Bakırçay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

AMAÇ: Bu çalışma, vortioksetinin oksidatif stres ve antioksidan savunma mekanizmaları üzerindeki etkilerini, kuprizon ile oluşturulmuş Multipl Skleroz (MS) modelinde Nrf2/HO-1 sinyal yolunu modüle ederek incelemeyi amaçlamıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Yirmi dört adet erkek C57Bl/6 fare rastgele dört gruba ayrılmıştır: kontrol, kuprizon, kuprizon + vortioksetin ve vortioksetin. Demiyelinizasyon, kuprizonun (10 mg/kg) gün aşırı oral yolla 5 hafta boyunca uygulanmasıyla indüklenmiştir. Vortioksetin (10 mg/kg), ilgili gruplara aynı süreyle intraperitoneal olarak verilmiştir. Nükleer ve total Nrf2, HO-1 düzeyleri ile toplam antioksidan düzeyi (TAS) biyokimyasal olarak analiz edilmiştir. Veriler, tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve ardından Sidak post-hoc testi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Kuprizon uygulaması HO-1 düzeylerinde anlamlı bir artışa neden olmuştur (**** $p < 0.0001$, kontrol ile karşılaştırıldığında), bu artış vortioksetin eş tedavisi ile anlamlı şekilde azalmıştır (**** $p < 0.0001$, kuprizon ile karşılaştırıldığında). Nükleer Nrf2 düzeyleri kuprizon grubunda artmış (* $p < 0.05$, kontrol ile karşılaştırıldığında), vortioksetin eş tedavisi ile anlamlı düzeyde azalmıştır (** $p < 0.01$, kuprizon ile karşılaştırıldığında). Nükleer/total Nrf2 oranı da eş tedavi grubunda yalnızca kuprizon uygulanan gruba kıyasla daha düşüktür (** $p < 0.01$). TAS düzeyleri, kuprizon ve kuprizon + vortioksetin gruplarında kontrol grubuna göre belirgin şekilde artmıştır (**** $p < 0.0001$), ancak vortioksetin tek başına bu artışı sürdürememiştir (** $p < 0.01$, eş tedavi ile karşılaştırıldığında; **** $p < 0.0001$, kuprizon ile karşılaştırıldığında).

SONUÇ: Vortioksetin, Nrf2/HO-1 sinyal yolunu etkili bir şekilde modüle etmiş ve demiyelinizasyon modelinde oksidatif stresi azaltmıştır. Bu bulgular, vortioksetinin MS gibi demiyelinizan hastalıklar için terapötik potansiyel taşıyabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: hem-oksijenaz-1, vortioksetin, demiyelinizasyon, Nrf2, kuprizon

PS-102

Çocukluk Çağı Travmalarının ve Duygu Düzenleme Güçlüğü'nün Otobiyografik Bellek Üzerindeki Etkilerinin İncelenmesi

Hasan Demirci¹, Aliye Canan Taşlıoğlu Sayiner², Çağla Çobanoğlu Dicleli³, Nazlıcan Aydın¹, Fatma Sude Yay¹, Rumeysa Kaplan¹, Meltem Topcu Topcu¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

²Bahçeşehir Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

³Boğaziçi Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, Klinik Psikoloji ABD, İstanbul, Türkiye

AMAÇ: Otobiyografik bellek, bireyin kişisel anılarını işleyip depoladığı ve ipuçlarıyla hatırladığı bir bellek sistemidir. Önceki çalışmalar çocuklukta yaşanan travmaların bu anıların hatırlanma niteliğini etkilediğini ortaya koymuştur. Literatürde çocukluk çağı travmaları ve duygu düzenleme güçlüğü'nün otobiyografik bellek ile olan ilişkisi ayrı ayrı incelenmiştir. Ancak bu üçü arasındaki ilişkiyi birlikte ele alan bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma, söz konusu ilişkileri detaylı şekilde inceleyerek mevcut literatü genişletilmeyi hedeflemektedir. **GEREÇ-YÖNTEM:** Çalışma, 18-50 yaş aralığında (ort. = 23.75, ss. = 6.52), 191 kadın (%75.8) ve 60 erkek (%23.8) olmak üzere toplam 252 katılımcıyla yürütüldü. Katılımcılara Sosyodemografik Veri Formu, Çocukluk Çağı Ruhsal Travma Ölçeği (CTQ), Duygu Düzenlemede Güçlükler Ölçeği (DDGÖ) ve Otobiyografik Bellek İşlevleri Ölçeği (OBİÖ) uygulandı. **BULGULAR:** Yapılan analizler sonucunda CTQ-duygusal istismar ($r_s = .136$, $p = .031$), CTQ-cinsel istismar ($r_s = .161$, $p = .010$) ve CTQ- toplam skoru ($r_s = .146$, $p = .021$) ile OBİÖ-geçmişle yüzleşme alt boyutu arasında anlamlı ve pozitif yönde ilişkiler saptanmıştır. Öte yandan, CTQ-toplam skoru ile OBİÖ-geçmişten ders alma alt boyutu arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($r_s = .161$, $p = .542$). DDGÖ-toplam puanı ile OBİÖ-geçmişle yüzleşme ($r_s = .199$, $p = .002$), duygudurum düzenleme ($r_s = .175$, $p = .005$), benlik ($r_s = .146$, $p = .021$) ve geçmişten ders alma ($r_s = .230$, $p < .001$) alt boyutları ile anlamlı ve pozitif yönde ilişkili bulunmuştur. **SONUÇ:** Çocukluk döneminde maruz kalınan travmatik yaşantıların ve duygu düzenleme güçlüğü'nün otobiyografik bellekte ipucu temelinde hatırlama üzerinde bir etkisi olmadığı görülmektedir. Duygu düzenleme becerisi yüksek bireyler geçmiş yaşantılarını daha anlamlı ve bütüncül bir şekilde işleyebilirler. Bununla birlikte çocukluk döneminde travmatik yaşantılara maruz kalmış bireyler geçmişleriyle daha çok yüzleşme eğilimindedir. Ancak bu yüzleşme her zaman pozitif bir anlam üretimiyle sonuçlanmayabilir.

Anahtar Kelimeler: Otobiyografik bellek, hatırlama, duygu düzenleme, travmatik yaşantı

PS-103

Donepezil Türevi Moleküllerin Asetikolinesteraz İnhibitörü Olma Potansiyelinin İn-Siliko Yöntemlerle Araştırılması

Barış Bitmez, Duygu Gezen-Ak, Erdinc Dursun

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sinirbilim Ana Bilim Dalı, İstanbul

Amaç (Objectives): Alzheimer hastalığının (AH) patofizyolojisinde, asetilkolinesteraz (AChE) enziminin artmış aktivitesi sonucu kolinerjik nöronlarda dejenerasyon meydana geldiği belirtilmiştir. Bu nedenle, AChE inhibisyonu, AH tedavisinde önemli bir terapötik strateji olarak değerlendirilmektedir. Yapılan çalışmada, AChE enzimine karşı inhibitör etki gösterebilecek Donepezil'den türevlendirilen yeni aday moleküllerin in-siliko yöntemlerle değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem (Methods): Çalışmada, AChE'nin kristal yapısı (PDB kodu: 4EY7, 2.35 Å çözünürlük) kullanılmıştır. Biovia Discovery Studio programı kullanılarak protein yapısında bulunan su, hetero atomlar ve AChE inhibitörü olan Donepezil molekülü temizlenmiş ve A zinciri PDB formatında kaydedilmiştir. AutoDock programında proteinde bulunan su molekülleri tekrar temizlenerek, hidrojen (H) atomları eklenmiştir. Grid Box 50x50x40 olarak tanımlanarak protein aktif bölgesi olan X=-14.27, Y=-43.95, Z=27.98 koordinatları işlenmiştir. Donepezil'in, SwissADME internet aracında Lipinski kuralına uygun şekilde türevlendirilmesi sonucu yirmi adet aday molekül belirlenmiştir. Sonrasında, türevlenen moleküllerin Spartan'14 Wavefunction programında yarı-deneyssel PM3 metodu ile konformer taraması ve optimizasyonu yapılmıştır. Bütün ligandların AutoDock Vina programında proteine bağlanma değerleri hesaplanmıştır. Ardından Biovia Discovery Studio programında aminoasit-ligand etkileşimleri gösterilmiştir.

Bulgular (Results): Çalışmada referans molekül olarak kullanılan ve AChE inhibitörü olduğu bilinen Donepezil molekülünün bağlanma değeri -9.8 kcal/mol olarak bulunmuştur. İnhibitör etkisi değerlendirilen moleküllerden beş tanesinin bağlanma değerinin -10.1kcal/mol ile -11.5 kcal/mol arasında olduğu bulunmuştur. En yüksek bağlanma skoruna sahip molekülün, AChE aktif bölgesindeki amino asitlerle üç adet π - π etkileşimi, bir adet π -alkil etkileşimi, on üç adet van der Waals etkileşimi ve üç adet H bağı oluşturduğu belirlenmiştir.

Sonuç (Conclusion): Elde ettiğimiz sonuçlara göre, türevlenen yeni moleküller mevcut AChE inhibitörü olan Donepezil'den daha yüksek bağlanma değeri göstermiştir. Sonuçlarımız, türevlenen bileşiklerin AChE enzimine karşı potansiyel inhibitör özellik taşıyabileceğini ve ileri in vitro ve in vivo analizler için aday olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, AChE, Donepezil, İn-siliko

PS-104

Kısa Süreli Kalp Atım Hızı Değişkenliği Biyo-Geribildirim Yönteminin Satranç Sporcularında Oyun Performansına Etkilerinin Araştırılması

Nasrettin Yunus¹, Ali Emre Yunus², Pelin Su Yunus³, Berfin Ruken Taşkın¹, Erdal Binboğa¹

¹Ege Üniversitesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Fizik Bölümü, İzmir, Türkiye

³Yaşar Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, İzmir, Türkiye

AMAÇ: Bu çalışma, kısa süreli kalp atım hızı değişkenliği biyo-geribildirim (KAHD-BGB) yönteminin satranç sporcularında oyun performansına ve performans kaygısına etkilerini incelemeyi amaçlamaktadır. KAHD, kalbin atım aralıklarındaki değişkenliği ölçerek bireyin vagal tonusunu ve otonom sinir sistemi dengesini yansıtan önemli bir fizyolojik parametredir. KAHD, stres, toparlanma durumu ve antrenman yükü gibi unsurların değerlendirilmesinde kullanılan bir araçtır. KAHD-BGB, solunum ve kalp ritmini senkronize ederek stresin azaltılması, dikkat süresinin artırılması ve bilişsel kontrolün desteklenmesini hedefler. Satranç, yoğun odaklanma ve stratejik düşünme gerektirdiğinden, kaygı performansı olumsuz etkileyebilir.

GEREÇ-YÖNTEM: Türkiye Satranç Federasyonu tarafından tanımlanmış ulusal (UKD) veya uluslararası (ELO) kuvvet derecesine sahip, 13–25 yaş aralığında 20 gönüllü satranç sporcusu çalışmaya dahil edilmiştir. Yaş, cinsiyet ve kuvvet derecesine göre tabakalanmış blok randomizasyon ile KAHD-BGB (n=10) ve kontrol (n=10) gruplarına ayrılmıştır. Katılımcılar grup atamalarına kör tutulmuştur. Müdahale grubuna 10 dakikalık tek seans KAHD-BGB uygulanırken; kontrol grubuna eş zamanlı pasif dinlenme görevi verilmiştir. Müdahaleden önce ve sonra, 5'er dakikalık oturumlarda kalp atım hızı (KAH), kalp atım hızı değişkenliği (KAHD), solunum hızı (SH), fizyolojik stres indeksi (FSİ) ve performans kaygısı (State-Trait Anxiety Inventory, STAI) ölçülmüştür. Bilişsel performans, her oturumda 6 problem içeren bilgisayarlı satranç testi ile değerlendirilmiştir. İstatistikî analizlerde, tekrarlı ölçümler için Friedman testleri, grup içi karşılaştırmalar için Wilcoxon işaretli sıralar testleri; bilişsel performans ölçümleri için de eşleştirilmiş ve bağımsız örneklem t-testleri kullanılmıştır.

BULGULAR: KAHD-BGB grubunda %LF (p=0.002) ve NN50 (p=0.004) artarken; SH (p=0.002) ve FSİ (p=0.004) azalmıştır. Satranç testinde KAHD-BGB grubunda ön-son test karşılaştırmasında anlamlı artış (p=0.013), gruplar arası fark ise anlamsız bulunmuştur (p=0.698).

SONUÇ: Çalışmanın sonuçlarına göre tek seanslık KAHD-BGB uygulamasının, satranç sporcularında stres yanıtlarını azaltıp bilişsel performansı arttırdığı söylenebilir. Bulgular, kısa süreli biyo-geribildirim müdahalelerinin dikkat ve performans kaygısı üzerinde potansiyel faydaları ortaya koymakta ileriye yönelik çalışmalara ışık tutabilir. Ancak, küçük örneklem büyüklüğü ve tek seanslık müdahale gibi sınırlılıklar, bulguların genellenebilirliğini sınırlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: kalp atım hızı değişkenliği, kalp hızı değişkenliği biyo-geribildirim, otonom sinir sistemi, psikolojik stres, sporcu performansı, vagal aktivite

PS-105

Solunum Yolu Alerjisi Olan Hastaların Kognitif Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi (Ön Çalışma)

Burak Şafak¹, Gülten Erken¹, Hüseyin Deniz¹, Çisem Coşgun¹, Yunus Emre Özer¹, Nurhan Sarıoğlu², Hikmet Çoban², Mustafa Çolak², Merve Yumrukuz Şenel², Fuat Erel²

¹Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir

²Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Balıkesir

GİRİŞ-AMAC: Solunum yolu alerjisi, çevreden solunan alerjenlere karşı hassaslaşmış kişilerde görülen bağışıklık sistemi reaksiyonudur. Alerjik reaksiyon, üst (alerjik rinit veya alerjik rinokonjonktivit) ve alt hava yollarını(astım) etkileyebilmektedir. Solunum yolu alerjisine sahip kişilerin kognitif fonksiyonları olumsuz yönde etkilenebilmektedir. Bu çalışmada, solunum yolu alerjili hastalar ile sağlıklı kontrol grubu arasındaki sürdürülebilir dikkat, kısa süreli bellek ve görsel-mekansal algılama gibi kognitif fonksiyonlarının karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

YÖNTEMLER: Çalışmaya gönüllü oluru alınmış, eğitim düzeyleri gruplar arasında orantılı dağılım gösteren, 18-55 yaş arası astım hastaları (Hasta grubu:n=12) ve sağlıklı gönüllü bireyler (Kontrol grubu:n=18) katıldı. Katılımcılara Kısa Semptom Envanteri uygulandı. Hasta grubuna Astım Kontrol Testi yapıldı. Hem hasta grubu hem de kontrol grubuna Yaşam Kalitesi Ölçeği(SF-36) testi uygulandı. Kognitif fonksiyonların değerlendirilmesi için Stroop Testi, Görsel-İşitsel Sayı Dizileri Testi (GİSDT) ve İşaretleme testi yapıldı. Stroop Testi'nde test süresi, hata ve düzeltme sayıları, GİSDT'nde ölçeklerden alınan puanlar ve İşaretleme Testi'nde doğru işaretleme sayısı ve test süresi kaydedildi. İstatistiksel analizde verilerin normal dağılımlarını incelemeye Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren durumlarda Student-t, göstermeyen durumlarda Mann-Whitney U testi kullanıldı.

BULGULAR: SF-36 testinde fiziksel fonksiyon skoru hasta grubunda(73.75 ± 5.15) kontrol grubuna göre(86.67 ± 3.52) anlamlı olarak düşüktü($p=0.0141$). Stroop Testinde test süresi, hata ve düzeltme sayıları bakımından testin beş bölümü için de anlamlı fark tespit edilmedi. GİSDT'nde işitsel-sözel puanı hasta grubunda(5.55 ± 0.29) kontrol grubuna(4.50 ± 0.33) göre anlamlı olarak düşüktü($p=0.0274$). GİSDT'ndeki diğer ölçekler olan görsel-sözel, işitsel-yazılı ve görsel-yazılı testlerinde anlamlı bir fark bulunmadı. İşaretleme testinde düzenli harfler, düzenli şekiller, düzensiz harfler ve düzensiz şekiller ölçeklerinde anlamlı bir fark yoktu.

SONUÇ: Solunum yolu alerjili hastalarda SF-36 testinde fiziksel fonksiyon skoru kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü. Bu sonuç hastaların günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlılık yaşadıklarını göstermektedir. GİSDT'nde yer alan işitsel-sözel ölçeğinde hasta grubunun puanı anlamlı olarak daha düşüktü. Ortaya çıkan fiziksel kısıtlılık ve kısa süreli hafıza fonksiyonundaki düşüklük, hastalara fiziksel fonksiyonlarını ve hafıza yeteneğini artırmaya yönelik tavsiye edilecek ek tedavi ve egzersiz önerileri açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: solunum yolu alerjisi, kognitif fonksiyon, SF-36, stroop testi, görsel işitsel sayı dizileri testi, işaretleme testi

PS-106

Tcof1 gen mutasyonlu Treacher Collins sendromlu bir çocukta işitsel yoksunluk ve nöral plastisite

Hilal Türk

İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölüm, İstanbul, Türkiye

Bu çalışma, Treacher Collins Sendromu (TCS) tanısı almış ve TCOF1 gen mutasyonu taşıyan bir çocuk olgusunda, doğuştan gelen işitsel yoksunluk ve kardiyak komplikasyonların nörogelişimsel süreçler üzerindeki etkilerini incelemeyi amaçlamaktadır. Özellikle erken yaşta başlatılan işitsel rehabilitasyonun sinirsel plastisiteye etkisi değerlendirilmektedir.

Bu çalışma, 2018 doğumlu bir kız çocuğuna ait tekil bir olgu sunumudur. Olgu, bilateral mikrotia ve dış kulak yolu atrezisine bağlı iletim tipi işitme kaybına sahiptir. Kemik iletimli işitme cihazı (Cochlear Baha 5 Softband) uygulanmış ve 1,5 yaşında konuşma terapisine başlanmıştır. Hasta yaşamının erken döneminde dört kez kardiyak arrest geçirmiş, birinde 1,5 saat süren CPR ile hayata döndürülmüştür. Genetik analizle TCOF1 mutasyonu doğrulanmıştır.

İşitsel rehabilitasyon sonrası konuşma ayırt etme skorları sağ kulakta %96, sol kulakta %100 olarak ölçülmüştür. Gelişimsel açıdan yaşına uygun dil-konuşma becerileri gözlenmiştir. EEG ve ERP gibi ileri düzey testlerle değerlendirilmemiş olsa da, kritik dönemde sağlanan işitsel girişin, hipoksik risklere rağmen işitsel kortikal organizasyonu desteklediği düşünülmektedir.

Bu olgu, Treacher Collins Sendromu'nun sadece kraniyofasiyal değil, aynı zamanda nörogelişimsel ve kardiyovasküler etkilerle de izlenmesi gerektiğini göstermektedir. Erken başlanan işitsel rehabilitasyonun, beynin kompensatuar mekanizmalarını aktive ederek nöral plastisiteyi desteklediği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Treacher Collins Sendromu, TCOF1, İşitsel Rehabilitasyon, Nöral Plastisite, Kardiyak Arrest

PS-107

Salusin- β , Deneyisel İnme Modeli Oluşturulan Sıçanlarda Serebral İskemi Reperfüzyon Hasarını Hafifletir ve Duyusal-Motor Fonksiyonları Düzeltir

Elif Tutar¹, Engin Korkmaz¹, Kevser Kevser¹, Furkan Yüksel²

¹İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Giriş-AMAÇ: Serebral İskemi (Sİ) beyne giden damarların tıkanmasıyla serebral kanlanmanın azalması ve/veya kesintiye uğramasıyla meydana gelen nöronal hasarla karakterize patofizyolojik bir süreçtir. Reperfüzyon (R), bozulan kan akışının düzenlenmesiyle iskemik bölgenin yeniden oksijenlenmesidir. Sİ/R hasarının denge-motor-somatosensör fonksiyonlarında kayıpların da dahil olduğu nörolojik defisitlere yol açtığı bilinmektedir. Salusinlerin merkezi sinir sistemi de dahil olmak üzere birçok dokuda eksprese edildiği, kalp ve böbrek iskemisi/reperfüzyonu kaynaklı hasarı iyileştirdiği bildirilmiştir. Bu çalışma, Salusin- β 'nın Sİ/R hasarı kaynaklı hasarlar üzerine etkilerini araştırmayı amaçlamaktadır.

YÖNTEMLER: Çalışmada 27 adet Erkek Sprague Dawley sıçan kullanıldı. Hayvanlar, kontrol, Sİ/R ve Sİ/R+Salusin- β (300 nM) olmak üzere üç gruba (n=9) ayrıldı. Kontrol grubu hariç, diğer iki gruptaki sıçanların orta serebral arterleri tıkanarak 90 dk süreyle iskemik uygulandı ve sonrasında iskemik gruplarından birine intranasal olarak 300 nM Salusin- β verildi. Üç günlük reperfüzyon süresi boyunca sıçanlara Nörolojik Defisit Skorum (NDS), rotarod, yapışkan çıkarma ve kavrama gücü testleri yaptırıldı. Deneyin sonunda hayvanlar dekapite edildi ve beyin dokuları toplandı. Beyin dokularında 2,3,5-trifenil-tetrazolium-klorür (TTC) boyama yöntemi ile infarkt alan hesaplandı. Gruplar arasındaki istatistiksel karşılaştırmalarda, Kruskal Wallis-H testi kullanıldı. P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Kontrol ve Sİ/R+Salusin- β gruplarının NDS skoru ve yapışkan çıkarma süresi, Sİ/R grubuna göre anlamlı olarak daha düşük; rotarod üzerinde kalma süresi ve kavrama gücü değeri ise anlamlı olarak daha yüksekti (p<0.05). İnfarkt alanının, Salusin- β uygulaması ile Sİ/R grubuna göre anlamlı olarak küçüldüğü belirlendi (p<0.05).

SONUÇ: Çalışma sonuçlarımız, Salusin- β uygulanmasının Sİ/R sonrasında oluşan iskemik hasarı azalttığı ve yapılan davranış testleri sonucunda denge-motor koordinasyon, somatosensör ve kavrama gücündeki kayıpları iyileştirdiğini gösterdi.

Teşekkür: Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından (Proje No: TYL-2022-2861) desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Serebral İskemi/Reperfüzyon, İnfarkt Alan, Nörolojik Defisit, OSAO, TTC

PS-108

Oreksijenik ve Anoreksijenik Nöronlarda Eksitatör ve İnhibitör Nörotransmitterlere Ait Reseptörlerin Ko-lokalizasyonunun İmmünohistokimyasal Olarak Gösterilmesi

Kıymet Zülal Uygul¹, Talha Yasin Durdu², Bilge Arıcan², Gonca Topal¹, Duygu Gök-Yurtseven¹, Fatma Zehra Minbay¹, Özhan Eyigör¹

¹Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı. BURSA.

²Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı. BURSA.

AMAÇ: Hipotalamusun çeşitli çekirdeklerinde lokalize olan çok sayıda nöron, besin alımını uyarıcı ya da baskılayıcı etkiler gösteren nörohormon/nöropeptitleri salgılamaktadır. Bu düzenleyici moleküllerden oreksijenik bir peptid olan oreksin-A, lateral hipotalamusta bulunur ve açlık durumunda seviyesi artar. Anoreksijenik peptitlerden biri olan nesfatin-1 peptidi ise hipotalamusun özellikle paraventriküler(PVN), arkuat(ARC) ve supraoptik(SON) nükleusda eksprese edilmektedir. Bu çalışmada, oreksijenik/oreksin-A ve anoreksijenik/Nesfatin-1 nöronlarında, eksitatör glutamat nörotransmitterlerden N-metil-D-aspartat(NMDA) ailesine ait NMDAR1 ve NMDAR2 alt-reseptörleri ile inhibitör nörotransmitterden GABA ailesine ait GABAA ve GABAB alt-reseptörlerin varlığı ve bu nöronlardaki ko-ekspresyonunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmada, Sprague Dawley erkek sıçanlar kullanıldı. Herhangi bir işlem yapılmayan denekler, derin anestezi altında paraformaldehit ile perfüzyon fiksasyon yoluyla sakrifiye edildi. Çıkarılan beyinlerden vibrotom ile 5 seri 40 µm'lik koronal kesitler alındı. Kesitler çoklu immunofloresans yöntemi ile boyanarak, oreksin-A ve nesfatin-1 eksprese eden nöronlar ve bu nöronlarda glutamaterjik ve GABAerjik reseptör alt birimlerinin ekspresyonları, konfokal mikroskopta değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmamızda, lateral hipotalamusta lokalize oreksin-A nöronlarının glutamat reseptör alt birimlerinden NMDAR1(%70) ve NMDAR2(%60) ile GABA reseptör alt birimlerinden GABABR1(%80)'i eksprese ettiği fakat GABAAα1 eksprese etmediği gösterildi. Aynı zamanda oreksin-A nöronlarının %53'ünde GABAB ve NMDA reseptörlerinin ko-lokalize olduğu belirlendi. Bununla birlikte, PVN'de yerleşik nesfatin-1 nöronlarının NMDAR1(%66,5) ve NMDAR2(%50) ile GABABR2(%59) ve GABAAα1(%48) eksprese ettiği gösterildi. Aynı zamanda nesfatin-1 nöronlarının %38'inde NMDA ile GABABR2 ve %35'inde de NMDA ile GABAAα1 reseptörlerinin ko-lokalize olduğu belirlendi. SON' de yerleşik nesfatin-1 nöronlarının da NMDAR1(%58) ve NMDAR2(%43) ile GABABR2(%44) ve GABAAα1(%29) eksprese ettiği gösterildi. Aynı zamanda, SON'de nesfatin-1 nöronlarının %28'inde NMDA ile GABABR2 ve %22'sinde NMDA ile GABAAα1'in ko-lokalize olduğu gösterilmiştir.

SONUÇ: Çalışmamız, oreksin-A ve nesfatin-1 peptidi eksprese eden nöronların hem inhibitör hem de eksitatör sinyalleri almalarına aracılık eden reseptör proteinlerini sentezlediklerini gösterdi. Oreksin-A ve nesfatin-1 nöronlarının hem NMDA hem de GABA reseptörlerini birlikte sentezledikleri literatürde ilk kez belirlendi.

Bu çalışma B.U.Ü. BAP Birimi (Proje no: TAY-2022-773) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Oreksin-A, Nesfatin-1, NMDAR1, NMDAR2, GABAA, GABAB

PS-109

Meloksikamın Antikanser Aktivitesinin U87-MG Hücre Hattında *In Vitro* İncelenmesi

Irem Solmaz¹, Semiha Nur ÖZKAYA², Suleyman Sandal¹

¹İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

²Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

AMAÇ: Glioblastom (GBM), kötü prognozlu yaygın bir beyin tümörüdür. Tüm glial tümörlerin yaklaşık %50'sini, tüm primer beyin tümörlerinin ise %15-20'sini oluşturur. Mevcut tedavi yaklaşımlarına rağmen, hastaların yaşam süresi genellikle sınırlıdır. Son yıllarda, siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibitörlerinin anti-inflamatuar etkilerinin yanı sıra tümör hücre proliferasyonu ve invazyonunu baskılayıcı rolleri araştırılmaktadır. Meloksikam, güçlü bir COX-2 inhibitörü olup, farklı kanser türlerinde antiproliferatif ve proapoptotik etkiler gösterebilir. Bu çalışmada, meloksikamın glioblastom U87-MG hücre serisi üzerindeki etkileri değerlendirilerek, bu ajanının GBM tedavisinde potansiyel rolü araştırılmaktadır.

Gereç Ve YÖNTEMLER: Çalışmada U87-MG hücreleri 24 saat boyunca Meloksikam'ın 1, 5, 25, 50, 100, 200, 400, 600, 800 ve 1000 µM'lık konsantrasyonları ile inkübe edildi. Meloksikam'a maruziyetin hücre canlılığına etkisi 3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-2,5-difeniltetrazolyum-bromid (MTT) Assay yöntemiyle incelendi. MTT Assay sonuçlarına göre hesaplanan inhibe edici konsantrasyon (IC50) ile genotoksisite düzeyi Comet analiziyle belirlendi. MTT ve Comet analizleri için gruplar arası karşılaştırmalar IBM-SPSS 24.0 Windows paket programında, Kruskal-Wallis-H testi kullanılarak yapıldı; p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. MTT Assay sonuçlarına göre IC50 değeri Graphpad Prizm 8 programında belirlendi.

BULGULAR: Meloksikam ile 24 saatlik inkübasyonun ardından U87-MG hücre canlılık düzeyleri 200 µM ve üzerindeki tüm konsantrasyonlarda anlamlı olarak azaldı (p<0.05). Hesaplanan IC50 değeri (235.1 µM) ile yapılan Comet skor analizi neticesinde, meloksikam uygulamasının U87-MG hücre hattında genotoksisiteye neden olduğu sonucuna varıldı (p<0.05).

SONUÇ: Elde edilen sonuçlar Meloksikam'ın U87-MG hücre hattı üzerinde sitotoksik aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir. Bu bulgular anti-inflamatuar ajanın antikanser aktiviteye sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: COX-2 inhibitörü, Glioblastom, Meloksikam, U87-MG,

PS-110

Speksin ve Phoenixin-14'ün İnsan Glioblastoma Hücre Hattında Hücre Canlılığı Üzerine Etkilerinin *In Vitro* İncelenmesi

Zeynep Ergünes, Tuba Keskin, Güldeniz ŞEKERCİ, Suat Tekin
İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

AMAÇ: Glioblastoma multiforme, erişkinlerde en sık rastlanan ve en agresif seyreden primer beyin tümörlerinden biridir. Yüksek invaziv potansiyeli, hızlı proliferasyonu ve konvansiyonel tedavilere karşı gösterdiği direnç nedeniyle, yeni terapötik yaklaşımların geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır. U87-MG hücre hattı üzerinde yapılan çalışmalar, peptitlerin glioblastoma tedavisinde potansiyel taşıyıcı ajanlar olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir. Speksin ve Phoenixin-14'ün çeşitli hücre modellerinde apoptoz indükleyici, antiproliferatif ve antiinflamatuvar etkiler gösterdiği bildirilmiş olup, bu özellikleriyle glioblastoma tedavisinde potansiyel terapötik ajanlar olabilecekleri düşünülmektedir. Son yıllarda bu peptitlerin çeşitli kanserler üzerindeki etkileri araştırılmakla birlikte, glioblastoma hücreleri üzerindeki biyolojik rollerine ilişkin veriler oldukça sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, Speksin ve Phoenixin-14'ün insan glioblastoma U87-MG hücre hattı üzerindeki olası antikanser etkilerini ortaya koymaktır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmada U87-MG hücre hattı 1, 10, 100 ve 1000 nM Speksin ve Phoenixin-14 ile 5% CO₂ inkübatörde 37 °C'de 24 saat inkübe edildi. Daha sonra hücre canlılığı üzerine etkisi 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromid (MTT) Assay yöntemi ile tespit edildi. Hücre canlılığı (%) IBM SPSS software program for Windows ile hesaplandı. Verilerin istatistiksel anlamlılıkları non-parametrik Kruskal Wallis varyans analizi ile değerlendirilerek p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Speksin, U87-MG hücre hattında 10,100,1000 nM'lık konsantrasyonlarda (p<0.05); Phoenixin-14 ise 1000 nM'lık konsantrasyonda hücre canlılığını anlamlı düzeyde azaltmıştır (p<0.05).

SONUÇ: Elde edilen bulgular, nöropeptid olan Speksin ve Phoenixin-14'ün U87-MG glioblastoma hücre hattında antikanser etkiler gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Ayrıca glioblastoma tedavisinde nöropeptid temelli yeni terapötik stratejilerin geliştirilmesine yönelik çalışmalara bilimsel altyapı hazırlama potansiyeli bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Glioblastoma, Kanser, Phoenixin-14, Speksin, U87-MG

PS-111

GT1-7 Hücre Serisinde Propofol'ün Hücre Canlılığı Üzerine Etkilerinin Araştırılması

Senanur TÜRKOL, Suat Tekin

İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD, Malatya, Türkiye

AMAÇ: Propofol (2,6-diizopropilfenol), kısa etkili bir intravenöz anestezi olup, cerrahi işlemler ve yoğun bakımda yaygın olarak kullanılmaktadır. Etkisini gama aminobütirik asit tip A reseptörleri üzerinden artan inhibitör nörotransmisyon yoluyla gösterir. Propofol'ün nöronal hücreler üzerinde toksik etki gösterebildiği bildirilmiştir. Bununla birlikte yapılan bazı çalışmalarda ise Propofol'ün astrositleri oksidatif strese koruduğu ve nöronların astrogial aracılı korunmasını uyardığı belirlenmiştir. Bu nedenle literatürde daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. GT1-7 hücre serisi, gonadotropin salgılayan hormon (GnRH) sentezleyen hipotalamik nöronlara benzer özellikler taşıması nedeniyle hipotalamus-hipofiz-gonad (HHG) aksının deneysel in vitro modellenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada propofolün GT1-7 hücre hattında hücre canlılığına etkisi değerlendirilerek; hipotalamik düzeyde etkilerinin ortaya konulması ve üreme fizyolojisine olası yansımalarının araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: GT1-7 hücreleri, %2'lik Propofol stok çözeltisinden hazırlanan 0.1, 1, 5, 20, 25 ve 50 μ M dozları ile 24 saat süreyle inkübe edilmiştir. Hücre canlılığı, mitokondriyal aktiviteye dayalı 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür (MTT) testi ile değerlendirilmiş; absorban ölçümleri 550 nm dalga boyunda gerçekleştirilmiştir. Her doz için sekiz tekrar yapılmış ve veriler ortalama $\pm$ standart sapma (SS) olarak hesaplanmıştır. Elde edilen veriler Kruskal Wallis H testi ile değerlendirilmiş ve $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: Propofol GT1-7 hücre hattı üzerinde 0.1 μ M hariç 1, 5, 20, 25 ve 50 μ M konsantrasyonlarda hücre canlılığını anlamlı düzeyde azaltmıştır ($p < 0.05$).

SONUÇ: Propofol, GT1-7 hücre hattında hücre canlılığını baskılayıcı etki göstermektedir. Bu durum, hipotalamik GnRH nöronlarını baskılayarak üreme fizyolojisi için nörotoksik etki oluşturabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: GT1-7, GnRH, MTT, nörotoksisite, Propofol, üreme fizyolojisi

PS-112

Çalışma Belleğinde Duygusal Yük: Korku ile Tiksindenmenin Rolü

Ebru Batur, İlayda Göksu, Yusuf Eker, Hatice Kübra Düz, Ayşe Ferhan Kurman, Zeynep Temel
İstanbul Medipol Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, İstanbul

Bilişsel sistem, çevreden gelen duygusal uyarılara tepki verirken sınırlı dikkat ve bellek kaynaklarını yeniden düzenlemek zorundadır. Bu çalışmada, korku ve tiksindenme duygularının çalışma belleği performansı üzerindeki etkileri, n-geri görevine dayalı duygusal dikkat dağıtıcılar aracılığıyla incelenmiştir. Katılımcılara 0-geri (düşük yük) ve 2-geri (yüksek yük) olmak üzere iki farklı bellek yükü koşulunda, nötr, korku ve tiksindenme içerikli görseller eşliğinde n-geri görevi uygulanmıştır. Her koşul için ayrı bloklar içeren görev, bireyin hedef harfe odaklanmasını ve eşzamanlı olarak duygusal uyarıların dikkat dağıtıcı etkisini filtrelemesini gerektirmiştir.

Çalışmaya, yaşları 18 ve 37 arasında değişen 26 kadın 7 erkek olmak üzere 33 katılımcı (Ortyas = 22.64, SS = 3.40) dahil edilmiştir. Deney, 2 (n-back: 0, 2) × 3 (duygusal içerik: nötr, korku, tiksindenme) denekler içi deneysel tasarım ile yüz yüze OpenSesame ile yürütülmüştür. emoNBACK görevine ek olarak Öz Değerlendirme Manikini (SAM) ölçümleri ile deneysel manipülasyonun geçerliliği değerlendirilmiş, katılımcıların sosyodemografik özellikleri kaydedilmiştir. Veri SPSS 27.0 versiyonunda analiz edilmiştir. tekrarlı ölçümler ANOVA sonuçları, bellek yükü ($F(1, 33) = 135.46, p < .001, \eta^2 = .804$) ve duygusal içerik ($F(2, 66) = 4.55, p = .014, \eta^2 = .121$) için reaksiyon sürelerinde anlamlı ana etkiler ortaya koymuştur. Post-hoc analizler, tiksindenme içeriğinin nötr koşula kıyasla anlamlı biçimde daha uzun tepki sürelerine neden olduğunu göstermiştir ($p = .034$). Korku ile diğer koşullar arasında fark gözlenmemiştir. Etkileşim etkisi ise anlamlı bulunmamıştır ($p = .108$).

Sonuçlar, bilişsel yük arttıkça çalışma belleği performansının bozulduğunu ortaya koymakta; ayrıca tiksindenme uyarılarının, nötr ve korku uyarılarına kıyasla daha güçlü bir dikkat dağıtıcı etkisi oluşturarak tepki süresini uzattığını göstermektedir. Bu durum, tiksindenmenin kaçınma temelli bilişsel mekanizmaları tetikleyerek bilişsel kaynak tüketimini artırabileceğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bilişsel Yük, Çalışma Belleği, Emosyonel N-Geri Görevi, Korku, Tiksinti

PS-113

H1 Reseptör Antagonistleri Setirizin, Meklizin ve Desloratadinin U87-MG Hücre Serisi Üzerine Etkilerinin Araştırılması: *In Vitro* Bir Çalışma

Leyla Beytur¹, Samet Öz², Furkan Yüksel³, Çiğdem Tekin⁴

¹İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

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

³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

⁴İnönü Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Malatya, Türkiye

AMAÇ: Histamin 1 (H1) reseptör antagonistleri, çeşitli dokularda birçok hücre tipi tarafından yaygın olarak ifade edilen histaminin, H1 reseptörüne bağlanmasını spesifik olarak bloke etmektedir. Histaminin, merkezi sinir sistemi üzerinde önemli etkileri olduğu ve H1 reseptörlerinin bu etkilerde rol oynadığı bilinmektedir. Bu çalışma, insan glioblastoma (U87-MG) hücre serisi üzerinde, H1 reseptör antagonistlerinden setirizin, meklizin ve desloratadinin etkilerini incelemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmada U87-MG hücre serileri 24 saat 1, 5, 25, 50 ve 100 µM setirizin, meklizin ve desloratadin ile inkübe edildi. Hücre canlılığı analizi 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) Assay yöntemi ile tespit edildi. Hücre canlılığı (%) IBM SPSS software program for Windows ile hesaplandı. Verilerin istatistiksel anlamlılıkları non-parametrik Kruskal Wallis H testi ile değerlendirilerek p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Setirizin ve meklizin U87-MG hücre serisinde tüm konsantrasyonlarda (1, 5, 25, 50 ve 100 µM); desloratadin ise 5, 25, 50 ve 100 µM'lık konsantrasyonlarda hücre canlılığını anlamlı düzeyde azaltmıştır (p<0.05).

SONUÇ: Bu çalışmanın bulguları, H1 reseptör antagonistleri olan setirizin, meklizin ve desloratadin'in U87-MG hücre serisi üzerinde potansiyel antikanserijen etkiler gösterdiğini vurgulamaktadır. Bu ajanlar, özellikle glioblastoma gibi nörolojik kanserlerin tedavisinde yeni bir terapötik yaklaşım olarak değerlendirilebilir. Elde edilen sonuçlar, bu reseptör antagonistlerinin, kanser hücrelerinin büyümesini engelleme ve tedaviye yanıtı iyileştirme potansiyeline sahip olduğunu düşündürmektedir.

Teşekkür: Bu çalışma İnönü Üniversitesi BAP Birimi (TCD-2025-3975) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Desloratadin, Glioblastoma, Hücre Canlılığı, Meklizin, Setirizin

PS-114

N-asetilsistein'in Antikanser Aktivitesinin İnsan Glioblastoma Hücre Serisi U87-MG'de *In Vitro* İncelenmesi

Semiha Nur ÖZKAYA¹, Irem Solmaz², Suleyman Sandal²

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

²İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Giriş-AMAÇ: Glioblastoma, en agresif ve en sık görülen beyin tümörlerindendir. Serebral gliomaların yaklaşık %50'sini oluşturur. Tedavisinde cerrahi yaklaşımlar, bu tümör hücrelerinin hareketli olması ve çevre dokulara sızabilmesi nedeniyle yetersiz kalmaktadır. Bu durum prognozu zayıflatmakta ve kemoterapik ajan araştırmalarını gerektirmektedir. N-asetilsistein antiinflamatuvar ve nöroprotektif aktivitesi olan antioksidatif bir aminoasittir. N-asetilsistein'in bu özellikleri insan glioblastoma hücre serisi olan U87-MG üzerinde antiproliferatif etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışma N-asetilsistein'in U87-MG hücre canlılığına etkisini araştırmayı amaçlamıştır.

YÖNTEMLER: Çalışmada U87-MG hücreleri 24 saat boyunca kendi besiyerleri (kontrol), dimetil sülfoksit (çözücü) ve N-asetilsistein'in çeşitli konsantrasyonları (1, 5, 10, 25, 50, 100, 250, 500, 750, 1000 µM) ile inkübe edildi. N-asetilsistein'e maruziyetin U87-MG hücre canlılığına etkisi 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum-bromid (MTT) Assay yöntemiyle incelendi. MTT Assay sonuçlarına göre Graphpad Prism 8 programı ile inhibe edici konsantrasyon 50 (IC50) değeri hesaplandı. Bu değere göre N-asetilsistein'in genotoksikite düzeyi, Comet Assay yöntemiyle belirlendi. Comet Assay ile görüntülenen hücreler, hasar derecesine göre görsel olarak dört kategoriye ayrıldı: hasarsız (UD), hafif hasarlı (LD), orta derecede hasarlı (MD) ve çok hasarlı (HD). Toplam Comet Skorları (TCS) şu şekilde hesaplandı: $1 \times UD + 2 \times LD + 3 \times MD + 4 \times HD$. $TCS \geq 150$ a.u. yüksek DNA hasarı olarak kabul edildi. Gruplar arası karşılaştırmalar IBM-SPSS 24.0 Windows paket programında, Kruskal-Wallis H testi kullanılarak yapıldı; $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: MTT Assay sonucunda N-asetilsistein uygulamasının U87-MG hücrelerinde hücre canlılığını tüm konsantrasyonlarda anlamlı bir şekilde azalttığını belirledik ($p < 0.05$). N-asetilsistein'in U87-MG için IC50 değerini 233.5 µM olarak hesapladık. Kontrol, çözücü ve 233.5 µM'lık N-asetilsistein gruplarının TCS değerlerini sırasıyla 50, 59 ve 205 a.u. olarak hesapladık ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

SONUÇ: Elde edilen bulgular N-asetilsistein'in U87-MG hücre serilerinde sitotoksik ve genotoksik etkinliğini gösterdi. Bu N-asetilsistein'in antikanser aktivitesi olabileceğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antikanser Aktivite, Glioblastoma, N-asetilsistein

PS-115

Diyabetik Nöropati Modelinde Speksin'in Etkilerinin Araştırılması: *In Vivo* Bir Çalışma

Mehmet Refik Bahar¹, Çiğdem Tekin², Suat Tekin³

¹Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Osmaniye, Türkiye

²İnönü Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Malatya, Türkiye

³İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

AMAÇ: Diyabet komplikasyonları arasında olan diyabetik nöropati (DN) oksidatif hasar ve inflamasyona sebep olmaktadır. Literatür verileri bazı nöropeptidlerin DN kaynaklı oksidatif stres ve inflamasyonu iyileştirebildiğini göstermektedir. Nöropeptit Q olarak da bilinen speksin (SPX), yakın zamanda keşfedilmiştir. Bu çalışma bir SPX'in DN kaynaklı oksidatif hasar ve inflamasyon üzerinde nasıl etkinlik gösterebileceğini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmada 40 adet Balb-c ırkı erkek fare Kontrol, DN, DN+SPX-12.5 ve DN+SPX-25 olmak üzere 4 gruba ayrıldı (n=10). Kontrol dışındaki gruplara intraperitoneal (ip) olarak tek doz streptozotosin (150mg/kg) enjekte edildi ve 21 gün süresince DN modeli oluşması için beklenildi. Kontrol grubuna uygulama yapılmazken, DN grubuna 15 gün boyunca serum fizyolojik; DN+SPX-12.5 ve DN+SPX-25 gruplarına ise sırasıyla 12.5 ve 25µg/kg dozlarında SPX ip uygulandı. Deney sonunda fareler dekapite edilerek pankreas ve kan dokuları toplandı. Pankreas dokusunda süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), malondialdehit (MDA) ve glutatyon (GSH) ölçümleri gerçekleştirildi. Kan örneklerinde total antioksidan kapasite (TAS), total oksidan kapasite (TOS), interlökin 1-beta (IL-1β), interlökin 6 (IL-6) ve interlökin 10 (IL-10) seviyeleri ölçüldü. Sonuçlar SPSS paket programında Kruskal Wallis H testi kullanılarak analiz edildi. Gruplar arası çoklu karşılaştırmalar Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi ile değerlendirildi.

BULGULAR: SPX'in DN grubuna kıyasla, uygulama gruplarında SOD, CAT aktivitesini; TAS, GSH düzeyini ve IL-10 düzeyini artırdığı; MDA düzeyini, TOS, IL-1β ve IL-6 seviyelerini azalttığı gözlemlenmiştir (p<0.05).

SONUÇ: SPX'in, DN'de antioksidan ve anti-inflamatuar etkiye sahip olabildiğini göstermektedir.

Teşekkür: Çalışma TÜBİTAK 1002-A Hızlı Destek Modülü kapsamında (124S122) desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Diyabetik Nöropati, İnflamasyon, Oksidatif Stres, Speksin

PS-116

Multipl Skleroz Hastalarında Şemalar ve Şema Modlarının Değerlendirilmesi: Ön Bulgular

Merve Gördağ, İsmihan İlknur Uysal, Ali Ulvi Uca

Sinirbilim Anabilim Dalı; Anatomi Anabilim Dalı; Nöroloji Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya

AMAÇ: Multipl Skleroz (MS), yaygın primer demiyelinizasyon, inflamasyon ve ilerleyici nörodejenerasyon ile karakterize kronik bir merkezi sinir sistemi (MSS) hastalığıdır. Bu çalışmada, Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (RRMS) hastalarında erken maladaptif şemalar ve şema modları araştırılmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışmada, RRMS tanısı almış, hastalık süresi 0-10 yıl ve 10 yıl ve üzeri olan, MS dışında başka nörolojik veya psikiyatrik hastalık tanısı olmayan, yaşları 18-55 arasında değişen 100 hastaya şema ve şema modu ölçekleri uygulandı.

BULGULAR: Çalışma bulgularımıza göre “Bağımsız Kendini Rahatlatan” ve “Uyumlu-Teslim” gibi şema modlarının MS’in kronikleşme süreci ve psikolojik etkileriyle ilişkili olabileceği öngörülmektedir. Yüksek ortalamalara göre en baskın şema modları “Sağlıklı Yetişkin” (ort: 74,7), “Mutlu Çocuk” (68,4), “Bağımsız Kendini Rahatlatan” (52,4), “Beklenti Sahibi Ebeveyn” (42,8) olurken, “Büyükleme”, “Disiplinsiz Çocuk” ve “Uyumlu-Teslim” gibi işlevsiz şemalar da orta düzeyde yüksektir. “Ayrılmış-Kendini-Teselli Eden” ve “Uyumlu-Teslim Olan” modları ile “Cezalandırıcı-Ebeveyn” ve “Bekleyen-Ebeveyn” modları MS ile ilişkili olabilir ve bu modlar potansiyel olarak prefrontal korteks, ön singulat girus, amigdala ve insula, orbitofrontal korteks ve ventromedial prefrontal alanlar gibi beyin bölgeleriyle ilişkili olabilir.

SONUÇ: MS hastalarında gözlenen bazı işlevsiz şema modları, hastalığın psikolojik yönünün açıklanmasında ve ileri nörogörüntüleme analizleriyle bütünsel bir değerlendirme sağlanmasında önemli ipuçları sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Relapsing-Remitting Multipl Skleroz (RRMS), Şema, Şema modu

PS-117

Davranış Değerlendirmede Kemogenetik Güvenli Bir Yöntem midir?

Hacer Begüm Saka¹, Osman Kamalı², Fuat Balcı², Ceren Gör², Ersin Yavaş³

¹Manitoba Üniversitesi, Biyolojik Bilimler Bölümü, Winnipeg, Kanada

²Koç Üniversitesi, Koç Üniversitesi Translasyonel Tıp Araştırma Merkezi, İstanbul, Türkiye

³Bartın Üniversitesi, Psikoloji Bölümü, Bartın, Türkiye

AMAÇ: Kemogenetik, tasarlanmış ilaçlarla (DREADD'ler – Sadece Tasarlanmış İlaçlarla Aktive Olan Tasarlanmış Reseptörler) spesifik hücre popülasyonlarını aktive ederek manipüle etmek için kullanılan bir tekniktir. Bu reseptörlerin aktivasyonu için kullanılan ligand, klozapin (CLZ) metaboliti olan ve etkisiz kabul edilen Clozapine-N-Oxide'dır (CNO). Ancak, CNO'nun hedef dışı (yani DREADD aracılı olmayan) etkileri bulunduğu gösterilmiştir ve intrakraniyal CNO enjeksiyonunun korku koşullamasındaki olası yan etkileri daha önce araştırılmamıştır. Bu soruyu hem moleküler hem de davranışsal düzeyde PACAP fareler kullanarak araştırdık. Hipofiz adenilat siklaz-aktive edici polipeptid (PACAP), korku koşullamasında kilit rol oynayan bir beyin bölgesi olan hipokampusta bulunmaktadır. Bu sistemin stres ve anksiyete ile daha önce rapor edilen ilişkisi, metodolojik tercihlerimizin temelini oluşturmuştur.

YÖNTEM: DREADD kullanılmaksızın CNO'nun korku koşullamasına etkilerini değerlendirmek için, ADCYAP1-2A-Cre farelerin hipokampus bölgesine 0 μ M, 4 μ M ve 6 μ M CNO dozları korku edinim denemelerinden 10 dakika önce intrakraniyal olarak enjekte edilmiştir. Test gününde donakalma tepkisi (freezing) ölçülmüştür. Moleküler düzeyde ise hipokampus bölgesinde bir erken yanıt geni olan c-fos ifadesi incelenmiştir. Bağımlı değişken olan donakalma davranışı ve c-fos ifadesi üzerindeki tek bir bağımsız değişkenin etkisini görmek için tek yönlü ANOVA (one-way ANOVA) kullanılmıştır. Tüm analizlerde anlamlılık düzeyini belirlemek için p değeri = 0.05 olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR-SONUÇ: Analizler, CNO'nun korku koşullaması sırasında davranış ve erken gen ifadesi üzerinde doza bağlı bir etkisinin olmadığını göstermiştir. Dolayısıyla, intrakraniyal olarak uygulanan 4 μ M ve 6 μ M CNO dozları, kemogenetik çalışmalarda hipokampus bölgesinde DREADD ligandı olarak güvenle kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Erken Gen İfadesi, Kemogenetik, Öğrenme, PACAP

PS-118

Overektomize Sıçanlarda Kısa Dönem Hafıza ve Hipokampus SIRT-1/PGC-1 α Sinyal Yolağı

Hande ÇETİN¹, Sefa ÖZDURAN², Hale SAYAN OZAÇMAK²

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dönem VI Öğrencisi

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

AMAÇ: Menopoz, hipokampüste nöronal plastisite bozulmasına neden olarak bilişsel ve hafıza bozukluklarına yol açmaktadır. Overektomize kemirgenlerde bilişsel bozukluklar ile birlikte kısa dönem hafıza bozuklukları gözlenir. Aynı zamanda östrojen eksikliği metabolik yollardaki bozukluklarla da ilişkilidir. PGC-1 α ve SIRT-1 yolu mitokondriyal biyogenezde rol oynar. Bu çalışmanın amacı overektominin hipokampus SIRT-1/ PGC-1 α seviyeleri ve kısa dönem hafıza üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve YÖNTEMLER: Çalışmamızda 14 adet dişi sıçan, Sham (n=6) ve overektomi (OVX) (n=8) olarak 2 gruba ayrıldı (Etik kurul numarası: 2024-12-09/05). OVX grubundaki sıçanlara bilateral overektomi operasyonu uygulandı. Cerrahiden 6 hafta sonra kısa süreli hafızayı değerlendirmek için Yeni Obje Tanıma Testi (YOT) uygulandı ve sıçanlar feda edildi. Hipokampus dokuları alınarak ELISA yöntemiyle SIRT-1 ve PGC-1 α seviyeleri ölçüldü. Gruplar arasındaki istatistiksel değerlendirme Mann Whitney U testi ile yapılmıştır.

BULGULAR: Çalışmamızda hipokampus SIRT-1 ve PGC-1 α protein düzeyleri overektomi uygulanan sıçanlarda Sham grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulundu (sırasıyla p=0,03, p=0,028). Yeni obje tanıma testi sonuçlarında OVX ve Sham grubu ratlar arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

SONUÇ: Çalışmamızda elde edilen sonuçlar mitokondriyal enerji metabolizmasında ve antioksidan savunmada rol oynayan PGC-1 α ve SIRT-1 düzeylerinin hipokampüste azalmasının menopoz ile birlikte görülme sıklığı artan nörodejeneratif ve metabolik hastalıklarla ilişkili olabileceğini gösterebilir. Bu çalışma 1919B012335057 nolu Tübitak 2209-A projesi olarak desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Overektomi, SIRT-1, PGC-1 α , hipokampus

PS-119

Nöral Hücrelerde Sitrininin Sitotoksitesitesi

Ebru Mızrak¹, Hande Yüce¹, Dilan Aşkın Özek², Yasemin Şahin Berberoğlu³, Songül Ünüvar¹

¹İnönü Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

²Fırat Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

³Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

Amaç

Poliketid yapıları bir mikotoksin olan sitrinin (CIT), genellikle tahıllarda bulunur ve Aspergillus, Penicillium ile Monascus türleri tarafından sentezlenir. Bu çalışma, CIT'nin insan nöroblastoma hücre hattı (SH-SY5Y) üzerindeki sitotoksik potansiyelini incelemeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem

L929 ve SH-SY5Y hücre hatları, 1–200 µM aralığında CIT'e maruz bırakılmış; ardından hücre canlılığı MTS analizi (n:4) ile, hücre migrasyonu ise yara iyileşme (scratch) testi aracılığıyla değerlendirilmiştir. Otofaji ve apoptozla ilişkili gen ekspresyonları (SQSTM1, Beclin-1, Atg5, Atg7, Bax ve Bcl-2), kantitatif gerçek zamanlı PCR (RT-qPCR) yöntemi ile belirlenmiştir. IC50 değerleri GraphPad Prism 8 programı kullanılarak hesaplandı. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

185 µM CIT uygulaması sağlıklı hücrelere kıyasla kanser hücrelerinde hücre canlılığını azaltmıştır. SH-SY5Y hücrelerinde CIT uygulaması, anti-apoptotik ve otofajiyle ilişkili Bcl-2, Atg5 ve SQSTM1 gen ekspresyon düzeylerinde azalmaya neden olurken, pro-apoptotik Bax ile otofajiyle ilişkili Beclin-1 ve Atg7 ekspresyonlarını anlamlı şekilde artırmıştır. Benzer şekilde, sağlıklı hücrelerde de Beclin-1, Bcl-2 ve SQSTM1 düzeylerinde azalma, Bax, Atg5 ve Atg7 düzeylerinde ise artış gözlenmiştir.

Sonuç

CIT, doza bağımlı bir şekilde hücre canlılığını azaltmış ve bu etkinin, sağlıklı hücrelere kıyasla SH-SY5Y nöroblastoma hücrelerinde daha belirgin olduğu gözlenmiştir. Ayrıca CIT, hücre migrasyonu teşvik ederek yara kapanma sürecini anlamlı düzeyde iyileştirmiştir. Moleküler düzeyde incelendiğinde, CIT'nin hem kanser hücreleri hem de sağlıklı hücreler üzerinde farklı moleküler yanıtlar oluşturarak apoptoz ve otofaji gibi temel hücresel süreçleri düzenleyebileceğini ortaya koymaktadır.

Finansman

Bu çalışma TÜBİTAK 2209-A (Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu, Proje Numarası 1919B012202897) ve İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (TOA-2024-3718) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Sitrinin, nöroblastoma, antikanser aktivite

PS-120

Morchella Esculenta (Kuzugöbeği) Mantar Ekstresinin İnsan Glioblastoma Hücreleri Üzerindeki Sitotoksik Etkisi

Dilan Aşkın Özek¹, Rıdvan Özgen², Hande Yüce³, İsmet Gürhan², Turan Arabacı², Songül Ünüvar³, Süleyman Sandal⁴

¹Fırat Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

²İnönü Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

³İnönü Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

⁴İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Amaç

Morchella cinsine ait bir mantar türü olan M. esculenta, yüz yıllar önce teşhisi yapılan bir mantar türü olmasına rağmen, bu türün antikanser aktivitesi ile ilgili çalışmalar sınırlı sayıdadır. M. esculenta, hücre büyümesini baskılayarak, bağışıklığı güçlendirerek, apoptozu tetikleyerek ve tümör baskılayıcı genleri aktive ederek antitümör etki göstermektedir. M. esculenta ekstresinin, insan glioblastoma hücrelerinde (U87) sitotoksik etki gösterirken, bu etki nöral hücreler (GT1-7) ile karşılaştırıldığında seçici olup olmadığını araştırmayı hedefleyen çalışmamızın temel amacı, mevcut literatürde insan glioblastoma hücreleri üzerinde M. esculenta ekstraktına yönelik herhangi bir çalışmaya rastlanmaması nedeniyle, bu mantar ekstraktının söz konusu hücre hatları üzerindeki olası sitotoksik etkilerini ilk kez araştırmak ve bu alandaki bilgi eksikliğini gidermeye katkı sağlamaktır.

Gereç ve Yöntem

M. esculenta'nın tür teşhisi (Herbaryum No: SÜ1001) yapıldıktan sonra, mantar ekstresinin kimyasal bileşimi LC-MS/MS analizi ile tespit edildi. İnsan glioblastoma hücreleri (U87) ve immortalize fare hipotalamik GnRH nöronal hücreleri (GT1-7) 24 ve 48 saat boyunca artan (0.0625-4 mg/mL) konsantrasyonlarda mantar ekstresi ile inkübe edildi. Hücre canlılığı, MTS yöntemi ile belirlendi. IC50 değerleri GraphPad Prism 8 programı kullanılarak hesaplandı. İstatistiksel analizde SPSS kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılımını değerlendirmek için Shapiro-Wilk normallik testi kullanıldı. Bağımsız gruplar için ANOVA testi kullanıldı. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

24 saatlik uygulamadan sonra, M. esculenta ekstresinin IC50 değerleri GT1-7 hücreleri için 1,316 mg/mL ve U87 hücreleri için 2,372 mg/mL olarak bulundu. 48 saat sonra, IC50 değerleri GT1-7 hücreleri için 1,064 mg/mL ve U87 hücreleri için 1,813mg/mL olarak bulundu.

Sonuç

Mantar ekstresi glioblastoma hücrelerine kıyasla daha düşük konsantrasyonlarda nöral hücrelerde hücre canlılığını azaltarak sitotoksik aktivite gösterdi.

Finansman

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (TOA-2024-3723) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Morchella esculenta, aktif bileşikler, antikanser aktivite, GT1-7, U87

PS-121

Migrenli Bireylerde Üç Boyutlu Hacim Segmentasyonu İle Beyin Sapı Değişikliği: Retrospektif Bir Çalışma

Ece Zeliha Büyükuysal¹, Gamze Taşkın Şenol¹, Canan Akünal Köker Türel²

¹Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye.

²Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye.

AMAÇ: Migren, hafif ve kısa süreli bir baş ağrısı şeklinde ortaya çıkabileceği gibi, günlerce sürebilen, yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyen şiddetli ağrılarla seyreden, çok yönlü ve karmaşık bir nörolojik hastalıktır. Dünya genelinde özellikle genç ve orta yaş grubu bireylerde sıkça görülmektedir. Migrenin klinik fenotipi iyi tanımlanmış olsa da altta yatan patofizyolojik mekanizmalar hâlâ tam olarak aydınlatılamamıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalar, özellikle ağrının iletimi ve modülasyonunda rol oynayan beyin sapının migren patofizyolojisindeki önemine işaret etmektedir. Ancak beyin sapındaki yapısal değişiklikler yeterince araştırılmamıştır. Bu çalışma, migrenli bireylerle sağlıklı bireylerin beyin sapı hacimleri arasındaki farkı üç boyutlu hacim analiz yöntemleriyle inceleyerek migrenin nöroanatomik temeline katkı sağlamayı amaçlamaktadır.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu retrospektif çalışmada, 18-65 yaş aralığındaki bireylerin beyin sapına ait manyetik rezonans görüntüleri değerlendirilmiştir. Migren tanısı konmuş toplam 98 bireye (59 kadın, 39 erkek) ait beyin sapı görüntüleri ITK-SNAP yazılımı kullanılarak üç boyutlu olarak segment edilip hacim ölçümleri yapılmıştır. Kontrol grubunu oluşturan, herhangi bir nörolojik ya da sistemik hastalığı bulunmayan ve 18-50 yaş aralığında olan 94 sağlıklı bireye (47 kadın, 47 erkek) ait beyin sapı görüntüleri de aynı yöntemle analiz edilmiştir. Elde edilen hacimsel veriler iki grup arasında istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Yapılan istatistiksel analizler sonucunda, migrenli bireyler ile sağlıklı kontrol grubu arasında beyin sapı hacmi açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. Sağlıklı bireylerin beyin sapı hacimlerinin, migren hastalarına kıyasla belirgin şekilde daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0.05$).

SONUÇ: Bu çalışma, migren hastalarının beyin sapı hacimlerinde sağlıklı bireylere göre azalma olduğunu ortaya koyarak, migrenin nöroanatomik temellerine dair önemli bulgular sunmaktadır. Elde edilen veriler, migrenin patofizyolojisinde beyin sapının yapısal rolü olabileceğini desteklemekte ve bu konuda yapılacak ileri araştırmalar için zemin oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Beyin sapı, Hacim, ITK-SNAP, Migren, Üç boyutlu.

SPONSORLAR

