

ISSN:1309 2375

Official Publication of the Turkish Society of Histology and Embryology

Cell & Tissue Biology Research

Turkish Histology and Embryology Association

www.ctbiol.com

Volume 3 / 2012 Supplement

Special Issue

includes abstracts of the 11th

National Histology and

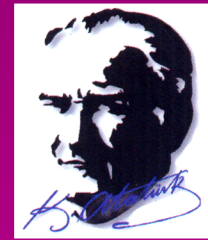
Embryology Congress with

International Contribution

16-19 May 2012

Pamukkale University

Denizli / Türkiye



Cell & Tissue Biology Research

Turkish Histology and Embryology Association

Official Publication of the Turkish Histology and Embryology Association

About the Journal

Cell and Tissue Biology Research is an official journal of the Turkish Histology and Embryology Association. It is an online journal publishing research articles after full peer review. All articles are published, without barriers to access, immediately upon acceptance. One volume is published every year. Each volume consists of 4 numbers published quarterly online.

Aims and Scope

Cell and Tissue Biology Research is a peer-reviewed journal that publishes original research on all aspects of anatomy, histology, cell biology and fine structure of tissues and organs on light and electron microscopical level, neuroanatomy, and morphological techniques, as well as developmental biology, focusing on morphogenesis—the study of the emergence of form during embryogenesis, mechanisms of development, differentiation, and growth in animals and plants at the molecular, cellular, and genetic levels. Published manuscript styles include original research articles, review articles, technical notes, case reports, short communications, and letters to the editor. Novel features include: full peer review, high quality of reproduction, rapid publication, no page charges, wide readership, and fast track submission.

Indexing and archiving

Cell and Tissue Biology Research aims to be indexed in all major national and international databases in the near future.

Copyright

All rights reserved. Apart from any relaxations permitted under national copyright laws, no part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means without the prior written permission of the copyright owners. Permission is not required to copy summaries of papers or of articles on the condition that a full reference to the source is given. Multiple copying of the contents without permission is always illegal.

Contact Information

Queries about content, submissions, or the review process should be directed to the Turkish Histology and Embryology Association.

If you have proposals or feedback related to this journal or this field of science, please do not hesitate to contact the Managing Editor Dr.A. Cevik Tufan, E-mail: actufan@pau.edu.tr.

Readership

Mainly consists of (but not limited to) histologists, microscopists, developmental biologists, embryologists, molecular and cellular biologists, biochemists, geneticists, neurobiologists, anatomists, pathologists, physiologists.

Instructions to Authors

Cell and Tissue Biology Research publishes original research articles, review articles, technical notes, case reports, short communications, and letters to the editor within the scope of the journal. The content of the Cell and Tissue Biology Research is determined by the Editors.

The manuscript which is submitted to the journal must not contain previously published material or material under consideration for publication elsewhere, except for a preliminary report in abstract format. Accepted manuscripts become the property of Cell and Tissue Biology and may not be republished.

The decision on acceptance of manuscripts for publication in Cell and Tissue Biology Research will be made on the basis of a peer review system.

Responsibilities of the Authors

By submitting a manuscript for publication, each author acknowledges having made a substantial contribution in the conception and design of the study, the analysis and interpretation of the results, and the writing of the paper, and has approved the final submitted version of the paper. Each author thus also acknowledges responsibility for the integrity of the manuscript, assures the originality of the manuscript, and guarantees that duplicate or redundant publications or submissions have not occurred. The Editors reserve the right to request the original data obtained in the investigation. Authors are responsible for all statements made in the text.

Manuscript Submission

Manuscripts and illustrations should be submitted in English, online to the editorial office. Authors should retain their own copy, as the Editor cannot accept responsibility for damage or loss of manuscripts.

The text document must be saved as Word or RTF format. Tables must be included in the text document. Figures must be saved in the formats and at the resolution indicated below (illustrations section).

The manuscript should be typed double-spaced throughout on one side of A4 paper with at least a 2.5 cm margin on all sides. Do not divide words at the end of lines. Pages should be numbered consecutively in Arabic numerals, beginning with the title page.

Prepare a cover letter and a copyright transfer form signed by all authors.

Organize the manuscript as follows: title page, abstract (including key words at the end), introduction, material and methods, results, discussion (including the conclusions), acknowledgments, references, figure legends, and tables.

Keep acronyms and abbreviations to a minimum. When an abbreviation is used, define it at first mention and follow with the abbreviation in parentheses.

Categories of Submission

Review Articles

Cell and Tissue Biology Research publishes review articles on the basis of invitation by the editor(s). However, author(s) is free to suggest topics and manuscripts for publication in the journal as a review article as well. The author(s) is absolutely free to design the paper. There is no limitation in the page count in this category. References, figures, and legends follow the guidelines described below under 'Original Articles.' The Abstract section is needed.

Original Articles

Title Page. The following information should appear: title of article; authors' name, and last name; affiliations with complete addresses. Identify the corresponding author and provide full mailing address, phone and fax numbers, and e-mail address. Also provide a short running title (no more than 40 spaces).

Abstract. The abstract is limited to 400 words, and should describe the essential aspects of the investigation. In the first sentence state the background; in the second sentence state your specific purpose or hypothesis; in the third, fourth and fifth sentences summarize methods, results and conclusion. No references should be cited. For indexing purposes, a small number of "key words" (no more than 5) must be supplied.

Introduction. Include brief background information on what has been done in the past in this area and the importance of your investigation. End with a statement of the purpose or hypothesis of the study.

Material and Methods. This section may be divided into subsections if it facilitates reading the paper. The research design, subjects, material used, and statistical methods should be included. Do not mix results and discussion into this section. Do not include manufacturer's names unless the specific product is important to the procedures performed, in which case the city and state or country of the manufacturer should also be given. Indicate that informed consent has been obtained from patients who participated in clinical investigations. In animal experimentation, acknowledge that ethical guidelines were followed. When appropriate, indicate that approval was obtained from the institution's review board.

Results. This section may be divided into subsections if it facilitates reading the paper. All results based on methods must be included. If tables and graphic material will ease the understanding of the results, include them. Cite figures to illustrate the findings of the study.

Discussion. Start with limited background information and then discuss the results of the investigation in light of what has been published in the past, the limitations of your study, and potential directions for future research. In appropriate place, cite figures and graphs. Following this information, summarize the major findings of the study and their clinical usefulness. This paragraph should address the hypothesis or purpose stated earlier in the paper.

Acknowledgments. Acknowledgments should appear on a separate page. This section also has to include the grant information (if any) of the investigators.

References. Section must be double spaced and begin on a separate page. References to the literature should be cited in the text by the name of the author(s) followed by the year of publication. In cases in which there are

more than two authors, only the first is named, followed by "et al.". Examples: Smith (1980) reported that...; (Smith, 1980, 1982); (Smith and Tanaka, 1980); (Smith et al., 1980). Suffixes a, b, etc., should be used following the year to distinguish two or more papers by the same author(s) published in the same year; example (Smith, 1981a). When two or more references are included in the same bracket, they must be quoted in the chronological order; example (Smith, 1980; Bell et al., 1984). All references must be cited in the text, and all authors should be listed in references. The reference list should be in alphabetical order.

References to articles in periodical publications must include: Names and initials of all authors, year of publication, complete title of paper, name of journal (abbreviated in accordance with Index Medicus), number of volume, and first and last page numbers. Example: Morita T., Suzuki Y. and Churg J. (1973). Structure and development of the glomerular crescent. *Am. J. Pathol.* 72, 349-368.

References to books must include: Name and initials of authors, year of publication, full title, edition, editor, publisher, place of publication and page numbers. Example: Powell D. and Skrabanek P. (1981). Substance P. In: *Gut Hormones*. 2nd ed. Bloom S.R. and Polak J.M. (eds). Churchill Livingstone. Edinburgh. pp 396-401.

References to URL (Web Page) must include: Name and initials of URL owners, full title of the URL, address, and accession date in parentheses. Example: Stern M. Radial nerve entrapment. <http://www.emedicine.com/orthoped/topic549.htm> (accessed Dec 2005).

Tables. Each table should be given on a separate page. Each table has a short, descriptive title. Tables are numbered in the order cited in the text. Abbreviations are defined as footnotes at the bottom of each table. Tables should not duplicate data given in the text or figures.

Figures and Legends. The complete sets of original figures must be submitted. Subjects' names must not appear on the figures. Labels should contrast well with the background. Images should be uniform in size and magnification. Illustrations should be free of all identifying information relative to the subject and institution. Line drawings should be professional in quality. Written permission for use of all previously published illustrations must be included with submission, and the source should be referenced in the legends. Written permission from any person recognizable in a photo is required. Legends must be double spaced, and figures are numbered in the order cited in the text. Submit color prints only if color is essential in understanding the material presented. Label all pertinent findings.

Illustrations should be labelled with the figure number and author's name in soft pencil on the back identifying the top edge. Photographs should be glossy bromide prints of good contrast and well matched, preferably not mounted on card. Photographs should not exceed 17.8 x 22.2 cm. The Editor reserves the right to reduce or enlarge the illustrations. Colour photographs will be allowable only in special circumstances. Line diagrams should be drawn with black ink on tracing paper or white card or supplied as glossy prints. Illustrations should be submitted protected by resistant cardboard. Apply figure numbers to the lower left-hand corner of each photograph; dry transfer lettering (such as Letraset) may be used. Digital images are welcome. They must be submitted on CDROM (CD-r or CD-RW) only. We cannot use other types of disk. Images should be TIFF file format, preferentially, although other formats could be useful. Black and white figures must be at gray scale. Color figures should be preferentially in CMYK, but RGB is also allowed. Line art files must have a 500dpi resolution, while other images must have a 300dpi resolution. Supplying digital images is not a substitute for the press set of figures.

Technical Notes

While the journal encourages the submission of full-length original articles, it will consider the publication of technical notes describing the characteristics of new instruments of methodological improvements. In addition to a title page (formatted as described above), include a summary (250 word) describing the essence of the report, an introduction (two or three sentences of background information), a description of the technique, and a discussion highlighting the educational value of the technique. References should be limited (no more than 10 preferred) to only those that give essential background material. References, figures, and legends follow the guidelines described above in 'Original Articles.'

Short Communications

While the journal encourages the submission of full-length original articles, it will consider the publication of short communications ensuring rapid publication of new/preliminary results of unusually educational and medically important. Whole manuscript should be maximum of 3 pages, containing maximum of 1 figure, and 1 table. In addition to a title page (formatted as described above), include a summary (250 word) describing the essence of the report, an introduction (two or three sentences of background information); materials and methods, results and a discussion highlighting the educational value of the case. References should be limited (no more than 10 preferred) to only those that give essential background material. References, figures, and legends follow the guidelines described above in 'Original Articles.'

Case Reports

While the journal encourages the submission of full-length original articles, it will consider the publication of concise case reports. These should be unusually educational and medically important. In addition to a title page (formatted as described above), include a summary (250 word) describing the essence of the report, an introduction (two or three sentences of background information); the case report (written in the past tense), and a discussion highlighting the educational value of the case. References should be limited (no more than 10 preferred) to only those that give essential background material. References, figures, and legends follow the guidelines described above in 'Original Articles.'

Letters to the Editor

Letters to the Editor may be used to describe in an extremely brief manner either an observation of interest to our readers, an opinion relative to the Cell and Tissue Biology Research, or constructive observations or criticisms of published material. Letters should be no more than two pages and should be submitted with a brief title. A maximum of four references may be included. Letters are published at the discretion of the journal and are subject to editing.

Cell and Tissue Biology Research Editorial Board**Co-Editors-in-Chief:**

Attila DAĞDEVİREN
Şahin A. SIRMALI

Managing Editor:

A. Çevik TUFAN

Language Editor:

Selma YÖRÜKAN

Statistical Advisor:

Ergun KARAAĞAOĞLU

Section Editors:**Biomaterial Sciences & Biotechnology :**

Petek KORKUSUZ

Cardiovascular and Endothelial Research:

Candan ÖZOĞUL, Sevda F. MÜFTÜOĞLU

Cell structure and function - biophysics:

Selma YILMAZER, Nuhan PURALI

Embryology and teratotoxicology:

Deniz ERDOĞAN, Nur ÇAKAR

Image Processing and Stereology:

Süleyman KAPLAN, Bünyamin ÜNAL

Immune System and Hematology:

Esin AŞAN, Esra ATABENLİ

Metabolism: Digestive, Urinary and Respiratory Systems:

Belgin CAN, Ufuk METE

Microscopy- techniques:

Zeynep KAHVECİ, Tangül ŞAN

Musculoskeletal and Integumentary Systems:

Serap ARBAK

Neuroscience:

Hakkı DALÇIK, Özhan EYİGÖR

Proteomics- Genomics:

Feride ŞAHİN, N.Lale ŞATIROĞLU-TUFAN

Research and Academic Ethics:

Şahin SIRMALI, Pergin ATİLLA

Reproductive System & Assisted Reproduction:

Ramazan DEMİR, Firdevs GÜRER

Stem Cell Research- Culture:

Alp CAN, Ayhan BİLİR

Scientific Advisory Board (THEA members)

Alpaslan GÖKÇİMEN

Aysel KÜKNER

Aydın KETANİ

Aytekin ÖZER

Belma ALABAY

Bizden SABUNCUOĞLU

Cengiz BAYÇU

Emin ÖZTAŞ

Emin Türkay KORGUN

Erdoğan GÜRSOY

Erinç ARAL

Ersan ODACI

Feral ÖZTÜRK

Feriha ERCAN

Figen KAYMAZ

Gülten KARABAY

H.Seda VATANSEVER

Hikmet ALTUNAY

İlkin ÇAVUSOĞLU

Kazım TUĞYAN

Leyla CANPOLAT

M.Kemal ÖZBİLGİN

M.Kemal IRMAK

Mehmet KAYA

Melda YARDIMOĞLU YILMAZ

Meral BAKA

Meral ÖNCÜ

Mine YAKIŞIK

Mukadder EŞREFOĞLU

Murat YAĞMURCA

Nevin KURTDEDE

Nigar VARDI

Özgül TAP

Sait POLAT

Selçuk DUMAN

Serap Sergül İNANÖZ

Sevinç İNAN

Şule ÇETİNEL

Süreyya CEYLAN

Suzan DAĞLIOĞLU

Varol ŞAHİNTÜRK

Yavuz TEKELİOĞLU

Yusuf NERGİZ

COPYRIGHT RELEASE FORM
Turkish Histology and Embryology Association (THEA)
Tezel sok 4/4 Yukarıyancı, 06550 Ankara
Turkey

Journal title: Cell and Tissue Biology Research.

Manuscript title:

.....

.....

Full names of all authors (in order to appear on manuscript):

.....

Name, address etc. of corresponding author:

.....

.....

ID Number: Telephone:

E-mail: Mobile phone:

The author(s) warrant(s) that:

- a) the manuscript submitted is his/her/their own original work;
- b) all authors participated in the work in a substantive way and are prepared to take public responsibility for the work;
- c) all authors have seen and approved the manuscript as submitted;
- d) the manuscript has not been published and is not being submitted or considered for publication elsewhere;
- e) the text, illustrations, and any other materials included in the manuscript do not infringe upon any existing copyright or other rights of anyone.

Notwithstanding the above, the Contributor(s) or, if applicable the Contributor(s) Employer, retain(s) all proprietary rights other than copyright, such as

- a) patent rights;
- b) to use, free of charge, all parts of this article for the author(s) future works in books, lectures, classroom teaching or oral presentations;
- c) the right to reproduce the article for their own purposes provided the copies are not offered for sale.

However, reproduction, posting, transmission or other distribution or use of the article or any material contained therein, in any medium as permitted hereunder, requires a citation to the Journal and appropriate credit to THEA as publisher, suitable in form and content as follows: Title of article, author(s), journal title and volume/issue, Copyright© year.

All materials related to manuscripts, accepted or rejected, including photographs, original figures etc., will be kept by THEA for one year following the editor's decision. These materials will then be destroyed.

I/We indemnify THEA and the Editors of the Journals, and hold them harmless from any loss, expense or damage occasioned by a claim or suit by a third party for copyright infringement, or any suit arising out of any breach of the foregoing warranties as a result of publication of my/our article. I/We also warrant that the article contains no libelous or unlawful statements and does not contain material or instructions that might cause harm or injury.

This copyright form must be signed by all authors. Separate copies of the form (completed in full) may be submitted by authors located at different institutions; however, all signatures must be original.

ID number:

ID number:

Full name (block letters)

Full name (block letters)

Signature Date

Signature Date

ID number:

ID number:

Full name (block letters)

Full name (block letters)

Signature Date

Signature Date

ID number:

ID number:

Full name (block letters)

Full name (block letters)

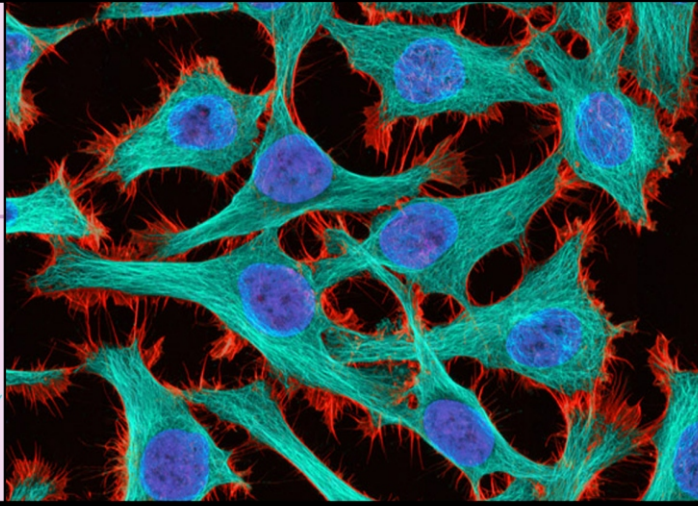
Signature Date

Signature Date

Turkish authors must supply their ID card number; foreign authors must supply their passport number.

THEED

Ankara 1990
Türk Histoloji ve Embriyoloji Derneği



TÜBİTAK



XI. ULUSAL HİSTOLOJİ ve EMBRİYOLOJİ KONGRESİ

(ULUSLARARASI KATILIMLI)

16-19 MAYIS 2012, PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ

DENİZLİ-TÜRKİYE

KONGRE PROGRAM ve ÖZET KİTABI

XIth NATIONAL HISTOLOGY & EMBRYOLOGY CONGRESS

(WITH INTERNATIONAL CONTRIBUTION)

16-19 MAY 2012, PAMUKKALE UNIVERSITY

DENİZLİ-TÜRKİYE

CONGRESS PROGRAM & ABSTRACT BOOK



Değerli Meslektaşlarım,

Histoloji ve Embriyoloji alanında yapılan araştırmalar güncel yöntemlerle tedavi edilemeyen hastalıkların kesin tedavilerinin mümkün olabilmesi sürecinde önemli unsurlardan biri olarak kabul edilmekte ve pre-klinik AR-GE'nin vaz geçilmez bölümünü oluşturmaktadır.

Klasik histolojiden başlayarak gelişmiş çeşitli mikroskoplarla devam eden çalışmalarımız, moleküler ve nanobiyoteknolojilere, yardımcı üreme tekniklerine, kök hücre, rejeneratif ve rekonstrüktif tıbbı, biyomedikal mühendisliğine, biyoteknoloji ve biyoinformatik gibi alanlara yayılarak daha da değer kazanmıştır.

Histoloji ve Embriyoloji'nin bilim insanları ve genç araştırmacıları şimdiye kadar yaptıkları çalışmalarla evrensel bilime katkı sağlayarak bilim disiplinimizin önemini başarılı bir şekilde ortaya koymuştur.

11. Ulusal Histoloji ve Embriyoloji Kongresi siz değerli katılımcılar tarafından hazırlanan güncel çalışmaların geniş kapsamlı paylaşım ve tartışma platformunda değerlendirilmesi amacıyla düzenlenmiştir.

16-19 Mayıs 2012 tarihinde Türk Histoloji ve Embriyoloji Derneği'nin katkılarıyla Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı tarafından düzenlenen kongremizde yerli ve yabancı konuşmacıların yanı sıra kongre bilimsel kurulu tarafından seçilmiş bildiri ve poster sunumları yer alacaktır. Ayrıca Ödül Jürisi tarafından seçilen çalışmalara Kongre Bildiri Ödülleri, Prof. Dr. Yener AYTEKİN "Türkçe Bilim Dili" Ödülleri ve Pamukkale Üniversitesi 20. Kuruluş Yıldönümü Özel Ödülü verilerek genç araştırmacıların yüreklendirilmesi hedeflenmiştir.

Bilim Şenliğimize önemli katkıları nedeniyle Pamukkale Üniversitesi Rektörü Prof. Dr. Hüseyin Bağcı'ya ve Yerel Düzenleme Kuruluna sonsuz teşekkür eder, Üniversite'nin 20. Kuruluş yıldönümünü Türk Histoloji ve Embriyoloji Ailesi olarak kutlarız.

Sizlerin değerli katkıları ile gerçekleştirebildiğimiz 11. Ulusal Histoloji ve Embriyoloji Kongresine hoş geldiniz der, kongrenin bilim şenliği içinde ve keyifli geçmesini dileriz.

Candan ÖZOĞUL

Türk Histoloji ve Embriyoloji Derneği Başkanı

Dear Colleagues,

It is a great honor for the members of the Pamukkale University School of Medicine, Department of Histology and Embryology to organize and host the 11th National Histology and Embryology Congress (with international contribution) will take place in Pamukkale University Congress Center, Denizli, Turkey from May 16 to 19, 2012.

We would like to thank the General Assembly of the Turkish Histology and Embryology Association (THED) for giving us the opportunity to host you in our University. It is our desire to present a scientifically satisfactory Congress with conferences, panel sessions, oral and poster presentations in a friendly atmosphere while exchanging knowledge. During the Congress, updated scientific information related to the main topics of Histology and Embryology would be discussed through 20 conferences, 35 oral and 231 poster presentations.

I would like to thank all sponsors, foundations and institutions especially Pamukkale University for their support and the members of the THED Executive Board and Organizing Committee for their efforts during the organization period of the Congress. Hoping to meet and welcome you in Denizli for a beneficiary Congress with your support and participation.

With my best regards on behalf of the Organizing Committee.

Recep KUTLUBAY

Chairman of the Local Congress Organizing Committee

ONURSAL KURUL / HONORARY BOARD

Prof. Dr. Hüseyin BAĞCI
Pamukkale Üniversitesi Rektörü / Rector of Pamukkale University

Prof. Dr. Mustafa KILIÇ
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı / Dean of Pamukkale Uni. School of Medicine

(KURUCU ÜYELER / FOUNDER MEMBERS)

Prof. Dr. Mahmut SAĞLAM
Prof. Dr. Meral TEKELİOĞLU
Prof. Dr. Ülken ÖRS
Prof. Dr. Deniz ERDOĞAN
Prof. Dr. Cengiz GÜVEN
Prof. Dr. Celal ILGAZ
Prof. Dr. Hikmet ALTUNAY
Prof. Dr. Alp CAN
Dr. Tufan KARAOSMANOĞLU

TÜRK HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ DERNEĞİ YÖNETİM KURULU / TURKISH HISTOLOGY AND EMBRYOLOGY ASSOCIATION EXECUTIVE BOARD

Prof. Dr. Candan ÖZOĞUL (Başkan / President)
Prof. Dr. Esra ERDEMLİ (Başkan Yard. / Vice President)
Prof. Dr. A. Çevik TUFAN (Genel Sekreter / General Secretary)
Prof. Dr. Levent ERGÜN (Sayman / Accountant)
Prof. Dr. Sait POLAT (Üye / Member)
Prof. Dr. İlkin ÇAVUŞOĞLU (Üye / Member)
Doç. Dr. Sevim AYDIN (Üye / Member)

YEREL KONGRE DÜZENLEME KURULU / LOCAL CONGRESS ORGANIZING COMMITTEE

Prof. Dr. Recep KUTLUBAY (Başkan / President)
Prof. Dr. Gülçin ABBAN-METE
Prof. Dr. A. Çevik TUFAN
Doç. Dr. E. Oğuzhan OĞUZ
Yrd. Doç. Dr. Erdoğan KOCAMAZ
Yrd. Doç. Dr. Nazan KESKİN
Araş. Gör. Dr. M. Serkant ÜNAL
Araş. Gör. Dr. Nazlı ÇİL
Araş. Gör. Dr. Gülşah ÇETİN
Uzman Bio. Pınar İLİ
Uzman Bio. Ayşe ÇETİNKAYA
Araş. Gör. Hatice ORUÇ
M. Mekki KOCABAŞ
Sezgin ÇELİK
Erdoğan KARATAŞ
Veteriner Hekim Barboros ŞAHİN

BİLİMSEL KURUL / SCIENTIFIC ADVISORY BOARD*

- Prof. Dr. Gülçin ABBAN METE
Prof. Dr. Canan AKBAY
Prof. Dr. Murat AKKUŞ
Prof. Dr. Belma ALABAY
Prof. Dr. Serap ARBAK
Prof. Dr. Şahin ASLAN
Prof. Dr. Esin AŞAN
Prof. Dr. Belgin CAN
Prof. Dr. Yurdağül CANBERK
Prof. Dr. Banu COŞKUN YILMAZ
Prof. Dr. Nur ÇAKAR
Prof. Dr. İlkin ÇAVUŞOĞLU
Prof. Dr. İlhami ÇELİK
Prof. Dr. Ramazan DEMİR
Prof. Dr. Esra ERDEMLİ
Prof. Dr. Deniz ERDOĞAN
Prof. Dr. Ender ERDOĞAN
Prof. Dr. Ülker EREN
Prof. Dr. Emel ERGÜN
Prof. Dr. Levent ERGÜN
Prof. Dr. Mukaddes EŞREFOĞLU
Prof. Dr. Serdar FİLİZ
Prof. Dr. Aydın GİRGIN
Prof. Dr. Sevinç İNAN
Prof. Dr. Zeynep KAHVECİ
Prof. Dr. Erdal KARAÖZ
Prof. Dr. M. Aydın KETANİ
Prof. Dr. Semra KOÇTÜRK
Prof. Dr. Emel KOPTAGEL
Prof. Dr. Petek KORKUSUZ
Prof. Dr. Recep KUTLUBAY
Prof. Dr. Aysel KÜKNER
Prof. Dr. Narin LİMAN
Prof. Dr. Sevda MÜFTÜOĞLU
Prof. Dr. Mümtaz NAZLI
Prof. Dr. Yusuf NERGİZ
Prof. Dr. Ersan ODACI
Prof. Dr. M. Kemal ÖZBİLGİN
Prof. Dr. Saim ÖZDAMAR
Prof. Dr. Meltem ÖZGÜNER
Prof. Dr. Candan ÖZOĞUL
Prof. Dr. Emin ÖZTAŞ
Prof. Dr. Feral ÖZTÜRK
Prof. Dr. Melek ÖZTÜRK
Prof. Dr. Sait POLAT
Prof. Dr. Emrah SUR
Prof. Dr. A. Çevik TUFAN
Prof. Dr. Ayşegül UYSAL
Prof. Dr. H. Seda VATANSEVER
Prof. Dr. Kubilay VİCDAN
Prof. Dr. Birkan YAKAN
Prof. Dr. Melda YARDIMOĞLU YILMAZ
Prof. Dr. Engin YENİLMEZ
Prof. Dr. Selma YILMAZER
Prof. Dr. Mecit YÖRÜK
Prof. Dr. Berrin ZİK
Doç. Dr. Hüseyin AKTUĞ
Doç. Dr. Utku ATEŞ
Doç. Dr. Pergin ATILLA
Doç. Dr. Sevim AYDIN
Doç. Dr. Alev Gürol BAYRAKTAROĞLU
Doç. Dr. Çiler ÇELİK ÖZENCİ
Doç. Dr. Güven ERBİL
Doç. Dr. Özhan EYİGÖR
Doç. Dr. Mehmet GÜL
Doç. Dr. Ranan GÜLHAN AKTAŞ
Doç. Dr. Turan KARACA
Doç. Dr. Sibel Serin KILIÇOĞLU
Doç. Dr. Emin Türkay KORGUN
Doç. Dr. Meral KOYUTÜRK
Doç. Dr. Meltem KURUS
Doç. Dr. Yasemin ÖZNURLU
Doç. Dr. Mehmet Fatih SÖNMEZ
Doç. Dr. Gülnur TAKE KAPLANOĞLU
Doç. Dr. Yiğit UYANIKGİL
Doç. Dr. Serpil ÜNVER SARAYDIN

* Akademik ünvan ve alfabetik soyadı sırasına göre listelenmiştir (Listed according to the academic position and alphabetical last name order).

**XI. ULUSAL HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ KONGRESİ
(ULUSLARARASI KATILIMLI)
16-19 MAYIS 2012, PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
DENİZLİ-TÜRKİYE**

KONGRE PROGRAMI

**XIth NATIONAL HISTOLOGY AND EMBRYOLOGY CONGRESS
(WITH INTERNATIONAL CONTRIBUTION)
16-19 MAY 2012, PAMUKKALE UNIVERSITY
DENİZLİ-TÜRKİYE**

CONGRESS PROGRAM

16.05.2012, ÇARŞAMBA / WEDNESDAY

Kayıt / Registration

08:30-10:00

Açılış / Opening Ceremony

10:00-10:10 : İstiklal Marşı ve Saygı Duruşu

10:10-10:20 : Açılış Konuşması

Prof. Dr. A. Çevik TUFAN

Yerel Kongre Düzenleme Kurulu Üyesi

10:20-10:30 : Pamukkale Üniversitesi Tanıtım Filmi

10:30-10:40 : Açılış Konuşması

Prof. Dr. Candan ÖZOĞUL

THED Başkanı

10:40-10:50 : Açılış Konuşması

Prof. Dr. Hüseyin BAĞCI

Pamukkale Üniversitesi Rektörü

10:50-11:20 : Açılış Konseri

Açılış Konferansı / Opening Conference

Oturum Başkanı / Chair: Prof. Dr. Candan ÖZOĞUL

11:20-12:00 : Lykos Vadisi'nde Antik Dönemde Tıp

Prof. Dr. Celal ŞİMŞEK

Pamukkale Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Arkeoloji Bölüm Başkanı

Öğlen Yemeği / Lunch Break

12:00-13:30

I. Oturum / I. Session: Bilimsel Etik / Ethics in Science

Oturum Başkanları / Chairs: Prof. Dr. Yener AYTEKİN, Prof. Dr. Tülin BAYKAL,

Prof. Dr. Yusuf NERGİZ

13:30-13:55 : Bilimsel Araştırma ve Yayınlar da Etik

Prof. Dr. Şahin SIRMALI

13:55-14:00 : Tartışma / Discussion

II. Oturum / II. Session: Üreme Biyolojisi Paneli / Reproductive Biology Panel

Oturum Başkanları / Chairs: Prof. Dr. Güngör ŞATIROĞLU, Prof. Dr. Sevda MÜFTÜOĞLU,

Prof. Dr. Seda VATANSEVER

14:00-14:30 : The Control of Oocyte Population in Mammals

Assoc. Prof. Dr. Jashua JOHNSON

14:30-15:00 : Morphologic, Genetic and Molecular Based Selections during Preimplantation

Embryo Development: Current Applications and Future Directions

Doç. Dr. Ümit KAYIŞLI

15:00-15:20 : Tüp Bebek Laboratuvarında Polarize Işık Mikroskobu (Polscope) Kullanım Teknikleri

Yrd. Doç. Dr. Cem KORKMAZ

15:20-15:30 : Tartışma / Discussion

Çay ve Kahve Molası / Tea and Coffee Break

15:30-15:50

III. Oturum / III. Session: Sözlü Sunumlar-I / Oral Presentations-I

Oturum Başkanları / Chairs: Prof. Dr. Suna SOLMAZ, Prof. Dr. Firdevs GÜRER
Prof. Dr. Gülçin ABBAN METE, Prof. Dr. Necdet DEMİR

- 15:50-16:10 : GABİMAK: Sıra Dışı Bir Bilimsel Tartışma Platformu
GABİMAK: An Exclusive Scientific Discussion Platform
Alp Can, Çiler Çelik Özenci
- 16:10-16:20 : Tüp bebekte hızlı dondurma (vitrifikasyon) uygulama teknikleri ve yavaş dondurma yöntemiyle karşılaştırılması
A comparison of rapid freezing (vitrification) techniques with slow freezing
Cem Korkmaz, Seyit Temel Ceyhan, Cihangir Mutlu Ercan, Barış Baykal, Senem Seferbay
- 16:20-16:30 : Preeklampitik ve IUGG Hastalarından Elde Edilen Plasenta Örnekleri ile Anjiyogenez ve İnflamasyon Arasındaki İlişki
Relationship Between the Angiogenesis and Inflammation with the Placenta
Samples from Preeclamptic and IUGR Patients
Fatma Karaca, Sevinç İnan, Kemal Özbilgin, Muzaffer Sancı, Volkan Emirdar, Sevil Sayhan, Cüneyt Eftal Taner, Mehmet Özeren
- 16:30-16:40 : Gelişmekte olan sıçan testisinde Ubiküitin Proteazom yolağı ile BMP/Smad sinyal yolağı arasındaki ilişki
The relationship between the Ubiquitin proteasome and BMP/Smad signaling pathway in Rat Testis and Epididymis During the Postnatal Development
Sevil Çaylı, Seda Ocaklı, Fikret Erdemir
- 16:40-16:50 : Testiküler Seminomada mTOR (Mammalian Target Of Rapamycin) Ekspresyonu
Expression of mTOR (The Mammalian Target Of Rapamycin) in Testicular Seminoma
Aylin Yaba Uçar, Türkan Sarioğlu, Necdet Demir
- 16:50-17:00 : LIMK1 Desidual Hücre Farklılaşması ve Adezyonunun Kontrol Eden Ana Faktörlerdendir
LIMK1; one of the major factor that controls decidual cell differentiation and adhesion
Naciye Dilara Zeybek, Erdoğan Kocamaz, Murat Başar, Aydın Arıcı, Ümit Ali Kayışlı
- 17:00-17:10 : Glukokortikoidlerin plasentada anjiogenez mekanizmasına etkisi
Aslı Özmen, Gözde Ünek, Dijle Kipmen Korgun, Zeynep Avcil, Ayşegül Erdoğan, İnanç Mendilcioğlu, Emin Türkay Korgun
- 17:10-17:20 : Postnatal hayatın farklı yaşlarındaki fare testis dokularında Epab ve Pabpc1 gen ekspresyonlarının ve hücreyel yerleşimlerinin belirlenmesi
Characterizing the Epab and Pabpc1 gene expression and cellular localization of them in different ages of postnatal mouse testes
Saffet Öztürk, Özlem Güzeloğlu Kayışlı, Berna Sözen, Necdet Demir, Orkan İlbay, Maria D. Lalioti, Emre Seli
- 17:20-17:30 : Fkbp52 Geni Çıkarılmış Gebe Farelere Galektin-1 Uygulaması Embriyo Rezorpsiyonunu Düşürür
Galectin-1 Reduces the Incidence of Resorptions in Pregnant Fkbp52 Knockout Mice
Nuray Acar, Yasushi Hirota, Takiko Daikoku, İsmail Üstünel, Sudhansu K. Dey
- 17:30-17:40 : Rapamisin uygulamasının fare spermatogenez hücrelere etkisinin seminifer tübül kültüründe gösterilmesi
Representing the effect of rapamycin administration to spermatogenic cells utilizing seminiferous tubule culture
Pınar Şahin, Zeliha Şahin, Ece Ordueri, Nilay Kuşcu, Çiler Çelik Özenci
- 17:40-18:00 : Tartışma / Discussion

Poster Oturumu-I / Poster Session-I

Oturum Başkanları / Chairs: Doç. Dr. Sevim AYDIN, Doç. Dr. Özhan EYİGÖR,
Doç. Dr. Mehmet GÜL, Doç. Dr. Murat TOSUN, Doç. Dr. Meral KOYUTÜRK,
Doç. Dr. Altuğ YAVAŞOĞLU, Doç. Dr. Mehmet Faik SÖNMEZ, Doç. Dr. Hüseyin AKTUĞ

- 17:50-18:40 : P001-P119 numaralı posterlerin sunumu.
Presentation of posters numbered P001-P119.

Açılış Kokteyli / Opening Cocktail

19:30-21:30 : Pamukkale Üniversitesi Kongre Kültür Merkezi

17.05.2012, PERŞEMBE / THURSDAY

Kayıt / Registration

08:30-09:00

IV. Oturum / IV. Session: Histoloji ve Embriyolojide Güncel Teknik Yaklaşımlar / Techniques in Histology and Embryology

Oturum Başkanları / Chairs: Prof. Dr. Emel KOPTAGEL, Prof. Dr. Şahin SIRMALI,
Prof. Dr. Mine YURTSEVEN

09:00-09:25 : İmmünohistokimya Teknikleri
Prof. Dr. Attila DAĞDEVİREN

09:25-09:50 : Hücre kültüründe sorular, sorunlar ve güncel yaklaşımlar
Doç. Dr. Erkan YURTCU

09:50-10:00 : Tartışma / Discussion

V. Oturum / V. Session: Kök Hücreler ve Rejeneratif Tıp-I / Stem Cells and Regenerative Medicine-I

Oturum Başkanları / Chairs: Prof. Dr. Attila DAĞDEVİREN, Prof. Dr. Petek KORKUSUZ,
Prof. Dr. Varol ŞAHİNTÜRK

10:00-10:40 : In Vitro'dan In Vivo'ya Kök Hücre Araştırmaları: Geçmiş, Günümüz ve Gelecek
Prof. Dr. Erdal KARAÖZ

10:40-10:45 : Tartışma / Discussion

Çay ve Kahve Molası / Tea and Coffee Break

10:45-11:00

VI. Oturum / VI. Session: Sözlü Sunumlar-II / Oral Presentations-II

Oturum Başkanları / Chairs: Prof. Dr. Ülken ÖRS, Prof. Dr. Aytekin ÖZER,
Prof. Dr. Deniz ERDOĞAN, Prof. Dr. Zehra MİNBAŞ

11:00-11:10 : Kemik iliği kökenli mezenkimal kök hücrelerin akut lenfoblastik lösemi hücre dizilerindeki apoptoz, hücre döngüsü, tümör süpresyonu ve angiogenesis süreçlerine etkisinin araştırılması
The investigation of the effects of bone marrow derived mesenchymal stem cells on apoptosis, cell cycle, tumor suppression and angiogenesis in acute lymphoblastic leukemia cell lines
Vildan Bozok Çetintaş, Hüseyin Aktuğ, Fatih Oltulu, Dilek Taşkıran, Ahmet Keskinoglu, Buket Erer Del Castello

11:10-11:20 : Multiple Myeloma Hastalarından ve Sağlıklı Vericilerden Elde Edilen Kemik İliği-kaynaklı Mezenkimal Kök Hücrelerinin Osteojenik Farklılaşma Potansiyelinin Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi
Comperison of Osteogenic Differentiation Potential of Mesenchymal Stem Cells Derived from Healty and Multiple Myeloma Bone Marrow

Ayça Aksoy, Cansu Subaşı, Zehra Seda Ünal, Özgür Mehtap, Gülay Erman, Erdal Karaöz
11:20-11:30 : Farklı Kaynaklardan Elde Edilen Mezenkimal Kök Hücrelerin Osteojenik Farklılaşma Potansiyellerinin Nicesel Olarak İncelenmesi: Karşılaştırmalı Bir Çalışma
Quantitative Analysis of Osteogenic Differentiation Potential of Mesenchymal Stem Cells Derived from Different Sources: A Comparative Study

Ayça Aksoy, Alparslan Okçu, Cansu Subaşı, Ayla Eker Sarıboyacı, Erdal Karaöz

11:30-11:40 : Kanser Kök Hücreleri Ve Embriyonik Dönem İle İlişkili Moleküllerin Over Kanseri Prognostik Değerine Katkısı
Cancer Stem Cell and Embryonic Development-Associated Molecules Contribute to Prognostic Significance in Ovarian Cancer
Gülperi Öktem, Muzaffer Sancı, Sibel Demir Keçeci, Yusuf Yıldırım, Ayhan Bilir, Şule Ayla, Sevinç İnan

11:40-11:50 : Sıçan pankreatik adacık-kökenli mezenkimal kök hücrelerin karakterizasyonu ve dalak kaynaklı uyarılmış conA T-hücreleri üzerindeki immunbaskılayıcı özelliklerinin araştırılması
The investigation of characterization of the rat islet-derived mesenchymal stem cells and their immunosuppressive properties on spleen-derived conA-activated T-cells

Ayla Eker Sarıboyacı, Pınar Çetinalp Demircan, Zehra Seda Ünal, Gülçin Gacar, Erdal Karaöz
11:50-12:00 : Olası dwarfizm tedavisinde önemli bir faktör: C-tipi natriüretik peptid
An important factor in putative dwarfism treatment: C-type natriuretic peptide
Murat Serkant Ünal, A. Çevik Tufan

12:00-12:10 : Kültüre Trabeküler Kemik Kökenli Mezenkimal Kök Hücrelerden Oluşturulan İskelesiz Hücre Membranları Transplantasyonu İle Sıçan Modelinde Kemik Benzeri Doku Elde Edilmesi
Scaffold-free Cell Sheet Transplantation of Cultured Trabecular Bone Derived Mesenchymal Stem Cells Resulted in Bone-like Tissue Formation in a Rat Model

Gülşah Çetin, Ali Çağdaş Yörükoğlu, Esat Kiter, Erdoğan Kocamaz, A. Çevik Tufan

12:10-12:30 : Tartışma / Discussion

Öğlen Yemeği / Lunch Break

12:30-13:30

**VII. Oturum / VII. Session: Histoloji ve Embriyolojide Deney Hayvanlarının Kullanımı /
The Use of Laboratory Animal in Histology and Embryology**

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Levent ERGÜN, Prof. Dr. Aydın GİRGIN, Prof. Dr. İsmail ÜSTÜNEL

13:30-14:10 : The production and cryopreservation of genetically modified mice: two powerful tools in biomedical research

Assoc. Prof. Dr. Johannes WILBERTZ

14:10-14:20 : Tartışma / Discussion

Ara / Break

14:20-14:30

THED Genel Kurul Toplantısı / Turkish Histology and Embryology Association Meeting

14:30-17:50

Şehir Gezisi (Babadağlı İş Hanı-Havlucular Çarşısı) / City Tour

17:50-19:30

Akşam Yemeği / Dinner

19:30-22:30 : Değirmen Restoran

18.05.2012, CUMA / FRIDAY

Kayıt / Registration

08:30-09:00

**VIII. Oturum / VIII. Session: Kök Hücreler ve Rejeneratif Tıp-II /
Stem Cells and Regenerative Medicine-II**

Oturum Başkanları / Chairs: Prof. Dr. Ramazan DEMİR, Prof. Dr. Alp CAN,
Prof. Dr. Meltem ÖZGÜNER

09:00-09:40 : Mezenkimal Kök Hücrelerin Rejeneratif Potansiyelleri

Doç. Dr. Yusuf BARAN

09:40-09:45 : Tartışma / Discussion

**IX. Oturum / IX. Session: Kök Hücreler ve Rejeneratif Tıp-III /
Stem Cells and Regenerative Medicine-III**

Oturum Başkanları / Chairs: Prof. Dr. Erdal KARAÖZ, Prof. Dr. Recep KUTLUBAY,
Prof. Dr. Esra ERDEMLİ

09:45-10:25 : Türkiye’de Kök Hücre Uygulamaları ve Yasal Düzenlemeler

Prof. Dr. Osman İLHAN

10:25-10:30 : Tartışma / Discussion

Çay ve Kahve Molası / Tea and Coffee Break

10:30-11:00

**X. Oturum / X. Session: Histoloji ve Embriyoloji Eğitimi /
Education in Histology and Embryology**

Oturum Başkanları / Chairs: Prof. Dr. Nur ÇAKAR, Prof. Dr. İsmail SEÇKİN,
Prof. Dr. Engin YENİLMEZ, Prof. Dr. Sait POLAT

11:00-11:10 : Histoloji ve Embriyoloji Lisansüstü Eğitimine Genel Bakış

Prof. Dr. A. Çevik TUFAN

11:10-11:20 : Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Eğitim Ek Koşulları ve Kriterleri: Sorunlar ve Öneriler

Prof. Dr. İsmail ÜSTÜNEL

11:20-11:30 : Histoloji ve Embriyoloji Doktora Programlarında Karşılaşılan Sorunlar ve Çözüm Önerileri

Prof. Dr. Yusuf NERGİZ

11:30-11:50 : Histoloji ve Embriyoloji Uzmanlık Eğitimi ve Sağlık Bakanlığı Uygulamaları

Prof. Dr. Attila DAĞDEVİREN

11:50-12:10 : THED’nin Histoloji ve Embriyoloji Eğitimine Bakış Açısı

Prof. Dr. Sevdâ MÜFTÜOĞLU

12:10-12:30 : Tartışma / Discussion

Öğlen Yemeği / Lunch Break

12:30-13:30

XI. Oturum / XI. Session: Sözlü Sunumlar-III / Oral Presentations-III

Oturum Başkanları / Chairs: Prof. Dr. İlkin ÇAVUŞOĞLU, Prof. Dr. Semiha NOYAN,
Prof. Dr. Murat AKKUŞ, Prof. Dr. Birkan YAKAN

- 13:30-13:40 : Fibroblast Büyüme Faktörü 2 (FGF2) ve Transforme Edici Büyüme Faktörü $\beta 1$ (TGF $\beta 1$) Kombinasyonu, in Vitro Ortamda Eklem Kıkırdağı Kökenli Kondroprojenitörlerin Fenotipini Etkiler
A Combination of Fibroblast Growth Factor-2 (FGF2) and Transforming Growth Factor $\beta 1$ (TGF $\beta 1$) Affect the Phenotype of Culture-Expanded Articular Cartilage Derived-Chondroprogenitors in vitro Conditions
Özlem Özbey, Ilyas M. Khan, İsmail Üstünel, Charlie W. Archer
- 13:40-13:50 : İnsan eklem kıkırdağında var olduğu düşünülen progenitör/kök hücrelerin spesifik belirteçler kullanılarak araştırılması
Exploring the progenitor/stem cells assumed to be in human articular cartilage with specific markers
Özlem Özbey, Nuray Acar, Zeliha Şahin, Filiz Tepeköy, Alpay Merter Özenci, Sadi Köksoy, İsmail Üstünel
- 13:50-14:00 : Normal ve Malign Meme Dokusundan İzole Edilen Stromal Hücrelerin İmmunofenotipik, Genomik ve Çoğalım Özelliklerinin Karsilastirmali Olarak İncelenmesi
Comparative Analysis of Immunophenotype, Gene Expression and Proliferation Characteristics of the Stromal Cells Isolated from Normal and Malign Mammary Tissues
Çansu Subaşı, Gülay Erman, Zehra Seda Ünal, Özlem Sağlam, Gülçin Gacar, Erdal Karaöz
- 14:00-14:10 : İki Farklı Yöntemle İzole Edilmiş Sıçan Kemik İliği Mezenkimal Kök Hücrelerin Uzun Süreli Kültürlerinin Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi
Comparative Analyses of Long Term Cultured Rat Bone-Marrow Derived Mesenchymal Stem Cells Isolated by Two Different Methods
Zehra Seda Ünal, Özlem Sağlam, Gökhan Duruksu, Alparslan Okçu, Ayla Eker Sarıboyacı, Erdal Karaöz
- 14:10-14:20 : SY5Y Nöroblastoma hücre serisi üzerine Melatonin ve 13-cis Retinoik asidin sitotoksik etkilerinin incelenmesi
The evaluation of the effects of Melatonin and 13-cis Retinoic acid on SY5Y neuroblastoma cell line
Murat Tosun, Yasemin Soysal
- 14:20-14:30 : CD133^{high}/CD44^{high} Prostat Kanseri Kök Hücrelerinde Kök Hücre Sinyali Sferoid Formasyonu ile Değişme Gösterir
Expression Profiling of Stem Cell Signaling Alters with Spheroid Formation in CD133^{high}/CD44^{high} Prostate Cancer Stem Cells
Gülperi Öktem, Ayşegül Uysal, Şirin Baktı Demiray, Ayhan Bilir, Rüçhan Uslu, Sevinç İnan, Harika Atmaca, Şule Ayla
- 14:30-14:40 : Akut gastrit vakalarında h.pylorinin varlığının mide kök hücreleri üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi
The evaluation of the effects of h.pylori on gastric stem cell in acute gastritis cases
Murat Tosun, Ayşen Uğur, Fatma Aktepe, Selma Tosun
- 14:40-14:50 : Doğum Sonrası Gelişim Döneminde Sıçan Testisinde Ghrelin Lokalizasyonu
Birkan Yakan, Tuğba Rıhtım
- 14:50-15:00 : Sıçanlarda Doksorubisin İle Oluşturulmuş Deneysel Testis Hasarı Üzerine Resveratrolün Etkileri
Effects of Resveratrol on Testicular Damage Experimentally Created with Doxorubicin in Rats
Sibel Türedi, Esin Yuluğ, Ahmet Alver, Ömer Kutlu
- 15:10-15:30 : Tartışma / Discussion

Çay ve Kahve Molası / Tea and Coffee Break

15:30-15:50

XII. Oturum / XII. Session: Sözlü Sunumlar-IV / Oral Presentations-IV

Oturum Başkanları / Chairs: Prof. Dr. Cengiz BAYÇU, Prof. Dr. Özgül TAP
Prof. Dr. Süleyman KAPLAN, Prof. Dr. Berrin ZİK

- 15:50-16:00 : Streptozotocin ile İndüklenmiş Deneysel Diyabetik Ratlarda Melatonin Tedavisinin Endokrin Adacık Neogenezisi ve Beta Hücre Apoptozisi Üzerine Etkileri
Nejdet Şimşek, Mahir Kaya, Adem Kara, İsmail Can, Ali Karadeniz, Yıldırım Kalkan

- 16:00-16:10 : GSM Radyofrekans Kaynaklı Elektromanyetik Radyasyonun Kohlea Gelişimi Üzerine Etkisi
The Effect of Electromagnetic Radiation Generated by GSM Radiofrequency Source on Cochlear Development: An Experimental Study
Ender Seçkin, Figen Başar Süren, Sinan Atmaca, Fevziye Figen Kaymaz, Ayşegül Süzer,
Ayşegül Akar, Ertuğrul Sunan, Mehmet Koyuncu
- 16:10-16:20 : Boris genini aşırı ekspre eden farelerde vasküler anomaliler
Vascular Abnormalities in mice overexpressing full length Boris gene
Leyla Satı, Caroline Zeiss, Ramazan Demir, James McGrath
- 16:20-16:30 : Alüminyum sülfatın toksik dozda sıçan hipokampusu hücre popülasyonlarına etkisi
The effect of aluminium sulphate on rat hippocampal cell populations at toxic dose
Nilgün Çabuş, Emin Oğuzhan Oğuz, A. Çevik Tufan, Esat Adıgüzel
- 16:30-16:40 : Gebelik ile İlgili IUGG, Preeklampsi ve Gestasyonel Diabetes Mellitus'ta Göbek Kordonu ve Plasentada FOXP3, JAK ve STAT İmmunoreaktivitelerinin Değerlendirilmesi
Evaluation of FOXP3, JAK and STAT Immunoreactivities in Umbilical Cord and Placenta Related with Pregnancy IUGR, Preeclampsia and Gestational Diabetes Mellitus
Gülçin Evirgen, Yağmur Sarıca, Sevinç İnan, Kemal Özbilgin, Muzaffer Sancı, Volkan Emirdar, Sevil Sayhan, Cüneyt Eftal Taner, Mehmet Özeren
- 16:40-16:50 : Deneysel diyabet ile bağlantılı infertiliteden ve erken embriyolojik yetmezlikten kim daha fazla sorumlu? Diyabetik sıçan-kaynaklı oosit ya da sperm hücresi?
Who is more responsible for experimental diabetes related infertility and early embryonic failure;diabetic rat-derived oocyte or sperm cells?
Hüseyin Aktuğ, Ayşegül Uysal, Vildan Bozok Çetintaş, Fatih Oltulu, Altuğ Yavaşoğlu, Özen Akarca, Buket Kosova
- 16:50-17:00 : Kainik asit uygulanmış genetik absans epilepsili sıçan modelinde hipokampusta veziküler glutamat 1 ve GABA taşıyıcıları ile eksitator amino asit taşıyıcı 1'in ince-yapısal düzeyde immün-altın yöntemiyle incelenmesi
Ultrastructural investigation of vesicular glutamate 1 and vesicular GABA transporters and excitatory amino acid transporter 1 in the hippocampus of kainic acid injected genetic absence epileptic rat model using immuno-gold method
Serap Şirvançlı, Özlem Tuğçe Çilingir Kaya, Dilek Akakın, Sercan Doğukan Yıldız, Ayten Gurbanova, Filiz Onat, Tangül Şan
- 17:00-17:10 : Sıçanlarda intrauterin Oxcarbazepin uygulamasının postnatal dönemde Substantia Nigra'daki nöron sayısı üzerine etkilerinin araştırılması
Investigation of the effects of in utero exposure to Oxcarbazepine on the neuron number of the Substantia Nigra in adult rats
Züleyha Erişgin, Bülent Ayas, Jens R Nyengaard
- 17:10-17:20 : Ratlarda Siklofosfamid Nedenli Ürotoksisite Üzerine Karvacrolün Koruyucu Etkisi
Protective Effects of Carvacrol on Cyclophosphamide-Induced Urinary Bladder Toxicity in Rats
Adnan Ayhancı, Varol Şahintürk, Dilek Burukoğlu, Ruhi Uyar, K. Hüsnü Can Başer, Yılmaz Altuner, Sema Uslu, İlknur Kulcanay Şahin, Ahmet Musmul, Mustafa Cengiz, Rifat Ertekin, Songül Çetik, Mürvet Demirkaya, Yasemin Tekin, Sibel Güneş
- 17:20-17:50 : Tartışma / Discussion

Poster Oturumu-II / Poster Session-II

- Oturum Başkanları / Chairs:** Doç. Dr. Gülperi ÖKTEM, Doç. Dr. Gülnur TAKE KAPLANOĞLU,
Doç. Dr. Emin Türkay KORGUN, Doç. Dr. Barış BAYKAL, Doç. Dr. Berrin AVCI,
Doç. Dr. Sema TİMURKAAN, Doç. Dr. Korhan ALTINBAŞ, Doç. Dr. Mine YAMAN,
Doç. Dr. Turan KARACA, Doç. Dr. Emin Oğuzhan OĞUZ
- 17:50-18:40 : P120-P231 numaralı posterlerin sunumu.
Presentation of posters numbered P120-P231.

Gala Yemeği / Gala Dinner

19:30-22:30 : Colossae Hotel (Ödül Töreni / Prize Ceremony)

19.05.2012, CUMARTESİ / SATURDAY

Kayıt / Registration

08:30-09:00

XIII. Oturum / XIII. Session: Stereolojide Güncel Yaklaşımlar / Recent Advances in Stereology

Oturum Başkanları / Chairs: Prof. Dr. Ayşegül UYSAL, Prof. Dr. Kemal ÖZBİLGİN,
Prof. Dr. Ersan ODACI

09:00-09:40 : Stereolojik Tekniklerin Karşılaştırmalı İncelenmesi
Jens Randel NYENGARD

09:40-10:20 : Stereolojik Tekniklerin Araştırmalara ve Histoloji Anabilim Dalına Katkısı

Prof. Dr. Süleyman KAPLAN

10:20-10:30 : Tartışma

Ara / Break

10:30-10:40

XIV. Oturum / XIV. Session: Kapanış Oturumu / Closing Session

Oturum Başkanları / Chairs: Prof. Dr. Tahir HATİPOĞLU, Prof. Dr. Aytekin ÖZER,

Prof. Dr. Sevinç İNAN, Prof. Dr. Refik SOYLU

10:40-10:50 : "Fundamentals and Applications of Fluorescence Microscopy in Modern Cell Biology" Kursu
Tanıtım Sunumu

Doç. Dr. Ranan GÜLHAN AKTAŞ

10:50-11:25 : Bilim Kültürü

Prof. Dr. Ramazan DEMİR

11:25-12:00 : Bir tıp bilgininin hayatı: Ordinaryus Profesör Tefvik Recep ÖRENŞOY

Prof. Dr. GÜngör ŞATIROĞLU

Kapanış / Closing Ceremony

12:00-12:30

Sosyal Program / Social Program

13:30-17:30 : Laodikeia ve Hierapolis Antik Kentleri Gezisi

Laodikeia and Hierapolis Ancient City Tours

20.04.2012, PAZAR / SUNDAY

Sosyal Program / Social Program

10:00-17:00 : Afrodisias Antik Kenti Gezisi

Aphrodisias Ancient City Tour

Davetli Konuşma ve Konferanslar

Invited Lectures and Conferences

(K01-K20)

K01

Lykos (Çürüksu) Vadisi'nde antik dönemde tıp

Celal Şimşek

Pamukkale Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Arkeoloji Bölümü, Denizli

Denizli Lykos (Çürüksu) Ovası Batı, Güney ve İç Anadolu'ya geçişi sağlayan kavşak noktasında yer alır. Ova'da hiçbir bölgede olmadığı kadar sık ve büyük antik yerleşmeler bulunmaktadır. Bunun üç ana nedeni vardır; termal su, coğrafi konum ve iklimin uygunluğu.

Vadinin Hellenistik Dönem öncesi en önemli yerleşimi, Herodot (VII.30) ve Xenophon'un Anabasis'inde (I.2.4) adı geçen Kolossai antik kentidir. Hellenistik Dönem yerleşmelerini ise Ova ortasında yer alan Laodikeia, Attouda (Sarayköy-Hisarköy), Trapezopolis (Babadağ-Bekirler köyü), Karura (Sarayköy-Tekkeköy), Büyük Menderes Nehri'nin batı yanında Tripolis (Yenicekent), Laodikeia'nın kuzeyinde ise Hierapolis (Pamukkale) olarak sıralanabilir.

Çürüksu (Lykos) Vadisi Afyon'dan başlayan ve Aydın'a kadar uzanan fay hattına bağlı olan termal su kaynaklarına sahiptir. Bu nedenle Çökelez Dağı ve Honaz Dağı eteklerinden Kaklık çevresine kadar olan alanlarda çok zengin ve kaliteli traverten ocakları yer alır. Termal su vadide insanlar tarafından binlerce yıldır tedavi amaçlı kullanılmış ve görkemli hamam kompleksleri yapılmıştır.

Laodikeia antik kentinde, Hellenistik Dönem'de bir öğrenim merkezi olan septik (kuşkucu) filozoflar, Antiokhos ve Theiodos yetişmiştir. Tıp öğreniminin de çok önemli olduğu Laodikeia'da, Strabon'un (M.S. 1. yy. başı) zamanında Zeuxis tarafından büyük bir grup Herophileian (antik dünyanın en ünlü hekimi) tıp okulu kurulmuştur (Strabon XII, 8.20). Şüphesiz bu tıp okulunda hem terapiye bağlı, hem de tıbbi yöntemlerle tedaviler yapılıyordu. Antik dönemde Denizli çevresinde yer alan; Hierapolis, Laodikeia, Attouda, Karura, Herakleia Salbace ve Eumeneia kentlerinde tıp, bir bilim dalı olarak kabul edilmiştir.

Antik kaynaklardan Strabon (XII/8.20) M.S. 9 yılında Lycos (Çürüksu) Vadisi'ne gelmiş olup, Laodikeia, Attouda ve Karura arasında büyük saygı gören Men Karou Tapınağı ve tapınak yanında yer alan önemli bir tıp okulunun varlığından söz etmiştir. Strabon'a (XII/8.20) göre, bu tıp okulu Herophileion adı altında Zeuxis tarafından kurulmuş ve onun zamanında bu okulun yöneticisi yani başhekimisi Aleksandros Philaethes'tir. Yine Strabon (XII/8.20) bu okulun tıp alanında öneminin Hikesios'un kurmuş olduğu Erasistrateion (ünlü hekim ve anatomi uzmanı Teos'lu-Sığacık'lı Eristratos) kadar önemli olduğunu bildirmiştir. Bu bilgiler özellikle Lykos Vadisi'nin antik dünyada çok önemli bir tıp okuluna sahip olduğunu göstermektedir. Bölgenin en önemli antik kenti olan Laodikeia'da (Merkez Goncalı-Eskihisar köyleri) bir tıp fakültesi yer almaktaydı ve yukarıda sözü edilen kentlerin tıp doktorları bu fakültede eğitilmekteydi. Bununla ilgili olarak kazı çalışmalarında birçok kabartma ve tıbbi alet ele geçmektedir. Kutsal Kitap İncil'den de anladığımızı göre Laodikeia'da göz hekimliği çok ileri gitmişti ve bu kente özgü göz merhemi vardı.

Laodikeia için Polemon Hanedanlığı önemli bir yer tutar. Bunlar içinde en renkli kişiliğe sahip olan sofist ve hatip Marcus Antonius Polemon (M.S. 88-144), Laodikeia ve Smyrna'daki (İzmir) çifte ikametiyle her iki kentin siyasi ve entellektüel yaşamında rol oynamıştır. Asil bir kökten gelen Polemon'un söylev vermedeki yeteneği, Roma İmparatorluk Dönemi'nde Polemon'un ait olduğu İkinci Sofistik olarak bilinen edebiyata değer veren aristokrat çevrenin övgüsünü kazanmıştır. Lucius Flavius Philostratus'un Sofistler'in Yaşamları (M.S. 180-250) adlı eserinde Polemon'un İmparator Antoninus Pius'a (M.S. 138-161) (o tarihte Roma Asya eyaleti valisi) evine davetsiz girdiği için nasıl kızdığı anlatılır. Polemon, İmparator Trajan'ın (M.S. 98-117) dostluğunu kazanmış ve İmparator, Sofiste istediği her yere serbestçe gezme ayrıcalığını tanımıştır (Philostratus, Sofistlerin Hayatları, 25. 532). Polemon, İmparator Hadrian'la (M.S. 117-138) beraber M.S. 123'de Trakya, Lidya, Frigya, Rodos, Atina ve Ege adalarını dolaşmıştır.

Polemon fizyonomi (physiognomics) konusunda ciddi incelemeler yazmıştır. Buna göre bir kişinin fiziki görünüşünden karakteri ve sağlığı teşhis edilebilecektir. Polemon'un Fizyonomi (Physiognomics) adlı eserinin elimizde yalnız Arapça çevirisi bulunur. Bergama'lı ünlü Doktor Galen (M.S. 129 ve sonra), bu garip mantığı ciddiye almamışsa da Polemon'un eserinin çok geniş etkisi olmuş ve Geç Roma, Bizans ve Arap tıp kitaplarında adı sık sık geçmiştir. Polemon'un tezini daha sonraki yüzyıllarda sağlık ve hastalıklar sorularına basit cevaplar arayanlar da uygulamıştır.

Bölgemiz içinde yer alan ve Tavas İlçesi, Kızılcaölük Kasabası Vakıf Köyü sınırlarında yer alan Herakleia Salbace antik kentinin baş tanrısı Asklepios ve karısı Hygeia'dır. Bu da antik kentin tıp alanında ne kadar ileriye gittiğini ve antik dönemde burada yetişen doktorların tüm dünyada ün saldıklarını göstermektedir. Ayrıca Herakleia Salbace antik kentinde kabartmalar ve heykeller üzerinde sağlık tanrısı Asklepios ve karısı Hygeia

sıkça betimlenmiştir. Bunlarla ilgili olarak antik kentte bir tıp okulu vardı ve burada antik dünyanın en meşhur hekimleri yetiştiriliyordu.

Antik dönemde bölgede şüphesiz önemli bir tıp merkezi Eumeneia (Çivril-Işıklı kasabası) kentinde yer almaktaydı. Kent yakınında yer alan Attanassos Hieronu etrafına kurulmuş önemli bir tıp okulu yer almaktaydı ve tıp bir bilim olarak kabul edilmiştir. Attanassos Hieronu'nda hastalar telkin ve terapi yoluyla tedavi edilirlerken, bu tıp okulunda teşhis-tanı ve tedavi yoluyla hizmet veriliyordu.

Hierapolis (Pamukkale) antik kenti ise termal kaynaklarıyla, sıcak hamamlarıyla antik dünyada en önemli termal tedavi merkeziydi. Mezar yazıtlarından öğrenildiği kadarıyla, birçok çevre antik kentlerden insanlar buraya gelerek tedavi görmüşler ve vasiyetleri gereği de bu antik kentte gömülmüşlerdir. Büyük Menderes Irmağı yanında kurulmuş olan Tripolis antik kentinin kuruluş amaçlarından biri de günümüzde Yenicekent Kaplıcaları olarak bilinen termal su kaynaklarından tedavi amaçlı yararlanılmasıdır. Yine Sarayköy-Tekke Kaplıcaları olarak bilinen bölgede antik dönemde Karura adında bir kent kurulmuştur. Bu kentin kaplıcalarının sağlık ve tedavi amaçlı olarak kullanıldığını antik kaynaklardan Strabon (XII. 8.17) bildirmektedir.

Binlerce yıldır bölgemizde bilime dayalı tıp ve termal suya bağlı tedavi uygulanmaktadır.

K02

Bilimsel araştırma ve yayınlarda etik

Sahin A. Sırmalı

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

BİLİMSEL ARAŞTIRMALARIN DOĞASI ve BİLİM İNSANLARININ GÖREV ve SORUMLULUKLARI

Bilimsel araştırmalar; bilim insanlarının, doğaya, insana ve topluma özgü bilgileri ortaya koyma yönündeki zihinsel çabalarını ve uygulamalarını içerir. Bilim insanları, araştırmalarını bağımsız olarak yürütseler bile, ortaya çıkabilecek bilginin çevre ve topluma yansımaları irdelemek ve sonuçları konusunda gerekli uyarıları yapmak sorumluluğunu da taşırlar. Bilimsel ve teknolojik gelişmelerin günümüzde toplum ve doğa üzerinde yoğunlaşan etkileriyle birlikte bilim insanlarının toplumsal ve etik sorumlulukları da giderek artmaktadır.

"İnsanların güvenini kaybetmektense, para kaybetmeyi tercih ederim." Robert Bosch

İnsanın yaşamını kolaylaştırmak için bilim ve teknoloji üretmek.

Bilim insanının sorumlulukları

Bilim insanları, bilim dünyasının kendilerine duyduğu güveni koruyacak nitelik ve nicelikte araştırmalar yapmak zorundadırlar. Yalnızca bilim dünyasının değil, toplumun da bilim insanlarına güven ve saygı duyması çok önemlidir. Bilim topluluğu içinde kendiliğinden gerçekleşen bir denetleme yüzyıllar boyunca bilim etiğine dayalı güven ortamını büyük ölçüde sağlamıştır. Ancak, bu güven ortamı özellikle son 30 yılı aşkın bir süredir sarsıntılara uğramıştır. Bunun başlıca nedenleri şunlardır:

1. Bilimsel araştırma destekleri ve kaynakları için gereksinim giderek artmış ve bu yönde bilim insanları arasındaki yarışma hızlanarak büyümüştür.
2. Yayınlar bilimsel başarının ölçütü olarak daha çok önem kazanmış; bu da, bilim insanları üzerinde baskılar yaratmıştır. Bu nedenle, en kısa yoldan yeni bilimsel veri ve sonuçlara ulaşma çabasına girilmiştir.
3. Bilimsel araştırmaların sayısının patlama ölçüsünde arttığı günümüzde, etik sorunlar da bu patlamaya paralel olarak artmıştır.

Biyomedikal araştırmalar, etik konularda hep ön planda olmuştur. Bunun iki nedeni vardır: Birincisi; bu çalışmalarda insan ve toplum doğrudan araştırma konusudur. İkincisi; yasalar hızla gelişen biyomedikal teknolojilerin gerisinde kalmaktadır.

Geleneksel bilim anlayışı içinde kendiliğinden gelen düzenlemeler; ne yazık ki, günümüzde yeterli olmamaktadır. Tüm bunlar, kimi bilim insanlarının dürüstlük anlayışlarında, meslek normlarında ve uygulama ilkelerinde yeni arayışlara yol açmıştır. Bu gelişmeler ve arayışlar, bilim insanlarının bilimsel sorumluluklarının yeniden gözden geçirilmesini gündeme getirmiştir.

Bilimsel dürüstlüğün temelinde güven duygusu yatar ve tüm bilimsel ilişkilerin ve bağlantıların özünü oluşturur. Tüm bilim insanlarının güvene ve dürüstlüğe dayalı değerleri korumaları, öncelikle yapılması gerektirir. Bilimsel araştırmaya katılanlar, her zaman ve ayrıcalıksız olarak aşağıdaki temel ilkelere bağlı olmalıdırlar:

1. Araştırmanın tasarımı ve yürütülmesinde en yüksek mesleki standartlara sahip olmak,
2. Araştırmanın yapılışı ve bulguların analizi sırasında özeleştirici, dürüstlük ve açıklığı elden bırakmamak.
3. Aynı konu üzerinde araştırma yapmış ve yapmakta olan diğer araştırmacılara karşı, onların katkılarına içtenlikle ve açıkça teslim edici bir tavır içinde olmak ve bu tavırlarını makalenin yazımında da tam olarak korumak.

4. İçinde bulunduğu araştırma grubunun tüm üyelerinin de etik dışı davranışlarda bulunmasını engellemek. Bilim kurumlarının sorumlulukları

İstenilen düzeyde etkin bilimsel araştırmalar yapabilmek için, bilim insanlarının çalıştığı bilim kurumlarının da bu yönde kuralları, gerekli altyapıları, yaptırımları ve saydam yönetimleri olmalıdır. Bilimde etik dışı davranışlara karşı duyarlı ve donanımlı olunmalı ve bunlara karşı yapısal ve düzenleyici önlemler alınmalıdır. Etik ilkeler açısından sivil toplum kuruluşlarıyla işbirliği yapılmasında yarar vardır.

Kaynak: Bilimsel Araştırmada Etik ve Sorunları [Internet]. Ankara: TÜBA Bilim Etiği Komitesi; [cited 2012 March 22]. Available from: <http://www.tuba.gov.tr/tr/yayinlar/tuba-bilim-ve-dusun-dizisi/1142-bilimsel-arastirmada-etik-ve-sorunlari-10.html>.

K03

The control of oocyte population in mammals

Joshua Johnson

Yale School of Medicine, Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Sciences, New Haven, CT, USA

The key functions of the mammalian ovary are as follows. First, the ovary produces key hormones and other factors that support health and well-being, and also cyclical changes within the female reproductive tract. Second, the ovary produces mature egg cells required for the generation of offspring. Each of these functions is dependent upon the number of oocytes present in the ovary, or, the oocyte 'population.' Oocyte population is controlled by "birth" and "death" rates: the rate of the production of new oocytes and the rate of loss during follicle atresia. It is well known that the number of oocytes is highest during fetal life, and that this number drops precipitously at or near parturition. Oocyte number then steadily declines during postnatal life until ovarian function ceases (an event referred to as menopause in humans). Thus oocyte population control was thought to have two phases, a prenatal production phase, and a postnatal loss phase. Counter to this, in the last several years, multiple laboratories have presented data suggesting that instead, oogonial stem cells persist into adulthood that produce new oocytes. This may mean that the rate of oocyte death has been underestimated. Additionally, oocyte death has been thought to occur in a passive fashion, most often as a consequence of somatic follicle cell (e.g., granulosa cell) death seen during atresia. Our group has recently shown that by manipulation of the mTOR kinase pathway, living granulosa cells can be induced to actively destroy oocytes. This means that the control of the oocyte death rate is also more complex than has been appreciated. By developing a clearer picture of the key cells and pathways that control oocyte population, we may one day be able to extend the duration of ovarian function for the purposes of health and well-being, and if desired, to augment fertility.

K04

Morphologic, genetic and molecular based selections during preimplantation embryo development: Current applications and future directions

Ümit A. Kayışlı

Department of Obstetrics, Gynecology & Reproductive Sciences, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA

The development of preimplantation embryos to the blastocyst stage is, at least partially, a function of autoregulation. Two distinct features of the preimplantation embryo development are activation and cleavage of the fertilized egg and differentiation of the embryonic cells into inner cell mass (ICM) and outer cell mass (trophectoderm) at the blastocyst stage. Currently, preference of multiple embryo transfer in assisted reproductive techniques (ART) laboratories is due to inadequate knowledge to determine the health embryos. So as to identify and transfer only the best, genetically normal one healthy embryo with the highest implantation potential many non-invasive and invasive techniques are in trial to use in ART laboratories. Morphological criteria consist of evaluation of cumulus cell, oocyte maturity and morphologic properties, and continue with the evaluation of pronuclear size, number and shape. Thereafter, zygote characteristics, timely cleavage staging, cytoplasmic fragmentation, cell shape and number, blastomere size, and equality of division are then evaluated. Such evaluation has a very limited potential to select the health embryos although it is the most widely used one. A crucial restriction of the morphological criteria is the time of evaluation: day 1 assessment should be performed 16-18 h after insemination or ICSI. Days 2 and 3 should be performed 33-38 h and 68-72 h after fertilization, respectively. Top-quality embryos are the ones with 4 or 5 blastomeres on day 2 and 6-8 blastomeres on day 3 after fertilization, in absence of multinucleated blastomeres, and less than 20% fragmentation. If, on day 3, embryologists selected two embryos to transfer, the accuracy that both selections were transferred on day 5 was only 23%, while the chance that only one selection was transferred was 38%, and that neither was transferred was 39%.

Invasive embryo assessment involves blastomere biopsy and genetic analysis. These techniques are also named preimplantation genetic diagnosis (PGD) and preimplantation genetic screening (PGS). PGD can be used to detect genetic abnormalities such as aneuploidy, single gene disorders, and chromosomal translocations, thereby avoiding inherited disorders. Possible biopsy techniques for PGD or PGS include biopsy on day 1, day 3, or on day 5 at blastocyst stage biopsy (trophectoderm biopsy). The disadvantages of these include biopsying of an anucleated cell, premature cell lysis, DNA degradation, loss of cell during tube transfer,

loss of nucleus during fixation onto slide or during FISH procedure, low PCR amplification efficiency (84%), relatively high allele dropout rate (5%), errors caused by chromosomal spreading, chromosomal mosaicism, FISH signal interference, and a relatively high contamination rate (per embryo tested: 5.7%). Currently, many reproductive scientists seek to develop better techniques. We will further discuss studies on molecular and genetic biomarkers that can be used to determine healthy embryo during preimplantation periods, including analysis of genomic, proteomic, metabolomic and role of embryonic stress.

K05

Tüp bebek laboratuvarında polarize ışık mikroskobu (polscope) kullanım teknikleri

Cem Korkmaz

GATA ÜYTE Mrk. Lab., Ankara

Üremeye yardımcı tedavi (ÜYTE) uygulamaları sırasında oosit ve embriyo kalitesinin girişimsel olmayan teknikler yardımıyla ortaya konabilmesi, in-vitro fertilizasyon (IVF) çalışmalarının geleceğinde çok önemli yer tutacaktır. İnfertilite tedavisi için ÜYTE laboratuvarlarında çalışan embriyologlar uzun zamandır oosit ve embriyo kalitesini ortaya koyabilmek için morfolojik değerlendirme kriterlerinden yararlanmaktadırlar. İmplantasyon potansiyeli en yüksek olan embriyonun seçiminde morfoloji değerlendirmesi günümüzde de çok önemlidir ve incelemeler Hoffman modülasyonuna sahip standart ışık mikroskoplar ile yapılmaktadır. Bu mikroskoplara optik ve dijital sistem eklentileri yapılarak polarize mikroskop özellikleri kazandırılmaktadır (PolScope). Oositte polarize ışık özelliği gösteren mayoz mekiği ve zona pellusida PolScope yardımıyla görüntülenebilmektedir. Bu yöntemle oosite ve mayoz mekiğine zarar vermeden manipülasyon, inceleme ve çeşitli ölçümler yapmak olasıdır.

Oositin fertilizasyondan sonraki hücre bölünmeleri için mayoz mekiği son derece önemli bir rol üstlenmektedir. Oositteki mayoz mekiği anomalileri fertilizasyon kusurlarına, anöploidilere ve implantasyon başarısızlıklarına neden olabilmektedir. Günümüzde ÜYTE laboratuvarlarında inseminasyon tekniği olarak çoğunlukla mikroenjeksiyon yönteminin kullanılması nedeniyle bu işlem sırasında mayoz mekiğinin gözlenebilmesi, değerlendirilmesi ve mekiğe zarar verilmemesi çok önemlidir. Bu düşüncelerle, Gülhane Askeri Tıp Akademisi ÜYTE laboratuvarında 2007 Mart ayından beri 107S157 no'lu Tübitak projesi kapsamında alınmış olan PolScope (SpindleView; CRI, Woburn, MA, USA) cihazı 500'den fazla hastada kullanılmıştır.

Özellikle kontrollü ovaryan hiperstimülasyon sonrasında az sayıda oosit elde edilen, zayıf cevaplı infertil hastalarda polarize ışık mikroskobu kullanım tekniklerinin doğru uygulanması ile; oosit değerlendirmesi, ICSI zamanlamasının tayini ve mayoz mekiğinin korunarak ICSI yapılması hasta yararına olacaktır. Bu analiz yönteminin kullanılması, IVF laboratuvarında mikroenjeksiyon yapan embriyoloğun tıp etiğindeki "primum nil nocere – önce zarar verme" temel ilkesine bağlı kalmasını ve çalışmalarında kendisini vicdani olarak daha rahat hissetmesini sağlayabilir.

K06

İHK Teknikleri

Attila Dağdeviren

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

İmmünohistokimya yöntemleri 1980'lerden başlayarak tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Başlangıçta önemli görülen pek çok sorun ilerleyen zaman dilimlerine çeşitli yöntemler geliştirilerek aşılmış ya da aşılmaya çalışılmıştır. Bu sunumda öncelikle alanımızda karşılan güçlükler ve bu güçlükleri aşmak için kullanılabilecek yöntemlere değinilmeye çalışılacaktır. Kısaca değinilecek ana başlıklar olarak, özgüllük ve güvenilirlik ilgili sorunlar; uygun yöntem ve materyal seçimi ile ilgili konular, arşivleme ve görüntü analiz yöntemlerinin uygun seçimi, kantitasyonla ilgili sınırlamalar, immünoelektron mikroskopide karşılaşılan güçlükler olarak belirlenmiştir. Başlıklarla ilgili sorunlara çözüm oluşturmaya yardımcı erişilebilecek kaynakların bir listesi de sunulacaktır.

Anahtar Kelimeler: immünoelektron mikroskopi, immünohistokimya

K07

Hücre kültüründe sorular, sorunlar ve güncel yaklaşımlar

Erkan Yurtcu

In vitro çalışmaların en sık kullanılan araçlarından birisi olan hücre kültürü uygulamalarında doğru ve güvenilir sonuçlara ulaşmak için bazı önkoşulların yerine getirilmesinin yanı sıra uygulama esnasında karşılaşılan

sorunların da çözüme kavuşturulması gereklidir. Standart hücre kültürü laboratuvarı kurallarının uygulanması doğabilecek sorunların engellenmesi için çoğu kez yeterlidir. Ancak yine de hücre kültürü uygulamalarında kullanıcıdan, kullanılan malzeme/kimyasallardan, ortamdan ve kültürü yapılan hücrelerden kaynaklanan sorunlar ortaya çıkabilmektedir. Her durum için çözüm yollarının standardize edilmesi ve ortak protokollerin uygulanması çalışmaların etkinliğinin ve güvenilirliğinin artırılması için şarttır. Hücre kültürü uygulamalarında sık karşılaşılan problemler ve bunların çözümlerine ilişkin güncel yaklaşımlar tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Hücre kültürü, teknikler

K08

İn vitro'dan in vivo'ya kök hücre araştırmaları: geçmiş, günümüz ve gelecek

Erdal Karaöz

Kocaeli Üniversitesi, Kök Hücre ve Gen Tedavileri Araştırma ve Uygulama Merkezi, Kocaeli

Günümüzde hastalıkların teşhis ve tedavisindeki gelişmeler baş döndürücü bir hızla devam etmektedir. Laparoskopik, mikrocerrahi ve robotik araçların kullanıldığı cerrahi yöntemlerdeki gelişmeler, teşhis amaçlı kullanılan radyolojik görüntüleme (PET, MR ve BT gibi) araçlarındaki teknolojik gelişmeler ve özellikle kronik hastalıkların tedavisinde kullanılan invazif (insülin enjeksiyonu gibi) uygulamalar alternatif invazif olmayan (aerosol insülin kullanımı gibi) uygulamaların geliştirilme çabaları, özellikle kanser tedavisinde denenmekte olan hedefe ve kişiye özgün (farmakogenetik) tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi çalışmaları devam etmektedir. Modern tıp'taki bu gelişmelere rağmen bu yöntemlerin kesin tedavisinde etkin olamadığı bazı hastalık grupları vardır; tip 1 diyabet, multiple skleroz (MS) ve romatoid artrit gibi giderek artan sıklıkla görülen tüm otoimmün hastalıklar, halen kesin nedeni bilinmeyen ölümcül bir hastalık olan Amyotrofik lateral skleroz (ALS), çeşitli nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan kesin tedavisi için canlı bir vericiden nakil gerektiren kalp, karaciğer ve böbrek gibi organların yetmezlikleri, genetik tabanlı olmayan sağırılık-körlük gibi hastalıklar, çeşitli seviyelerdeki omurilik hasarı sonucu ortaya çıkan felçler, denge bozuklukları ile karakterize serebrospinal ataksiler, Alzheimer ve Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıklar, kasül distrofi gibi nöro-musküler dejeneratif hastalıklar, diyabete bağlı olarak veya başka nedenlerle (sigara gibi) periferik damarlarda ortaya çıkan olumsuzluklardan kaynaklanan ve amputasyona kadar giden ayaklarda iyileşmeyen yaralarla karakterize ülserler, tedavisi güç olan yanıklar, iyileşmeyen kırıklar, kırıkta dejenerasyonları, osteoartritler, beldeki omurlar arasındaki diskin dejenerasyonuna bağlı ve tedavisi mümkün olmayan bel ağrıları, üreme hücresi (erkek ve dişi) üretilememesi sonucu ortaya çıkan kısırlık, çağımız erkeğinde sık rastlanan empotans (cinsel yetersizlik) ve kadınlarda çok sık rastlanan idrar kaçırma (idrar inkontinansı) gibi.

Bu sağlık sorunlarının hemen tümünün ortak karakteristik özelliği, ilgili oldukları doku ve organlardaki hücre kaybı ya da zayıflıklara bağlı olarak o doku ve organın normal işlevini görememesinden kaynaklanmaktadır. Örneğin Tip 1 diyabette insülin salgılayan hücrelerin otoimmün ataklar sonucu ölmesi sonucunda kandaki şekerin hücrelere sokulmasından sorumlu hormon olan insülin olmadığından kandaki şeker düzeyi yüksektir ve uzun dönemde hastalığın klinik tablosu ortaya çıkar. Parkinson hastalığında beyindeki dopamin salgılayan nöronların yetersizliği sonucu dopamin yoksunluğuna bağlı titremeler-kasılmalarla karakterize hastalığın klinik bulguları ortaya çıkar.

Bu sağlık sorunlarına sahip bireylerin yüzbinlerle ifade edilen büyük bir kısmı kısıtlı kaliteyle yaşamlarına devam edebilirken büyük çoğunluğu, özellikle kesin tedavi için organ nakli gerektiren hastalıklarda (organ yetmezlikleri gibi) yaşamlarını yitirmektedir (yalnızca ABD'de yılda 700.000 insan kalp hastalıkları nedeniyle yaşamını yitirmektedir).

İşte, bu tür ve benzeri hastalıkların (Alzheimer, Multiple skleroz, ALS, omurilik zedelenmesi, pukiñe hücre bozunumu-hasarlanması (PCD), Duchenn kas distrofisi ve diğer birçok hastalık gibi) kesin tedavisini sağlamak amacıyla araştırmacılar hasar gören hücre-doku veya organların biyolojik işlevlerini yerine koymak (rejeneratif tıp) ya da tamir etmek (reparatif tıp) üzerine çalışmaktadırlar (örneğin, Parkinson hastalığında dopaminerjik nöron hücrelerinin yerine konması gibi). İnsanlardaki pek çok hastalık için bir tedavi stratejisi olarak ortaya çıkan hücre esaslı tedavinin amacı, hasar gören bir dokunun veya organın biyolojik işlevini yerine koymak, tamir etmek veya genişletmektir. Bir hedef organa, o organın işlevlerini eski haline getirmeye yetecek kadar sayıda ve kalitede izole edilmiş ve özellikleri belirlenmiş olan hücrelerin nakledilmesiyle, bu amaca ulaşılabilir. Bu amaçla yapılan çalışmalarda kullanılan temel biyolojik materyal 'kök hücreler'dir. Dünyanın farklı laboratuvarlarında çeşitli kaynaklarından (embriyonik, fetal ve erişkin) üretilen kök hücreleri bu hastalıkların tedavisinde kullanmaya yönelik çabalar devam etmektedir.

Kök Hücre Nedir?

Farklı hücre tiplerine dönüşebilme potansiyeline ve kendisini yenileyebilme gücüne sahip olan hücrelere "kök hücre" deniyor. Normalde kendileri çoğalamayan kas veya sinir hücrelerinden farklı olarak, kök hücreleri çok sayıda bölünebilir ve çoğalabilirler. Ya da sınırlı sayıda çoğalabilen karaciğer ve böbrek hücrelerine oranla, kök hücreler laboratuvar şartlarında aylar boyunca çoğalabilirler. Kök hücreler, vücudumuzdaki karaciğer, bağırsak ve cilt gibi organlarımızın hücrelerinden farklı olarak iki önemli özelliğe sahiptirler; Birincisi, bu hücreler uzun dönemler boyunca kendilerini yenilemek amacıyla bölünebilmektedirler, bir tek kök hücreden milyonlarca hücre ortaya çıkabilir. Oysa, yukarıda sayılan organlarımızın hücrelerinin bölünebilme kapasiteleri çok daha sınırlıdır. İkinci olarak, bir kök hücresi, kalp kasında olduğu gibi kanı vücuda pompalamak için komşularıyla

beraber çalışmaz, kırmızı kan hücreleri gibi oksijeni dokulara taşıyamaz veya sinir hücreleri gibi doku ve organlara gerekli olan elektrokimyasal sinyalleri iletemez. Fakat, özelleşmemiş kök hücreleri kalp kası hücreleri, kan hücreleri veya sinir hücreleri gibi özelleşmiş hücrelere kaynaklık edebilirler.

Kök Hücre Çeşitleri Nelerdir?

Kök hücreleri esas itibarıyla iki farklı kaynaktan elde edilirler:

1. Embriyonik gelişimin erken evrelerinde (yaklaşık 5nci günde), embriyondan elde edilen kök hücreler. Bu şekilde elde edilen kök hücreler, tüp bebek merkezlerinde yapay dölleme yoluyla elde edilen embriyonlardan elde edilirler ve "Embriyonik Kök Hücreler" olarak isimlendirilir.
2. Embriyonik olmayan kaynaklardan elde edilen kök hücreler. Erken embriyonik dönemden sonraki dönemlerde elde edilen kök hücreler 4 farklı kaynaktan temin edilebilir;
 - a) Kök hücreler, rahim içinde biraz büyüdükten sonra (yaklaşık 9ncu haftadan sonra) herhangi bir nedenden dolayı ölmüş fetüs' ten (bu dönemdeki anne karnındaki canlıya verilen isim) elde edilebilir. Bu şekilde, düşük veya sonlandırılmış gebelik materyalinden elde edilmiş kök hücrelere "Fetüs (Fetal) Kök Hücreleri" deniliyor.
 - b) Her yaştaki insanın çeşitli doku ve organlarında bulunan kök hücreler. Bu tür hücrelere "Erişkin Kök Hücreleri" deniliyor.
 - c) Öldükten sonra belirli bir zaman içerisinde kadavradan elde edilen kök hücreler; "Kadavra Kök Hücreleri" olarak adlandırılmaktadır.
 - d) Doğum sonrası göbek kordonundan ve plasentadan elde edilen kök hücreler; sırasıyla "Göbek Kordonu Kök Hücreleri" ve "Plasenta Kök Hücreleri" olarak isimlendiriliyor.

MEZENKİMAL KÖK HÜCRE KAYNAKLARI

Önceleri yalnızca kemik iliğinden elde edilebilen MKH'ler günümüzde vücut sıvılarının da dahil olduğu birçok doku ve organımızdan izole edilebilmektedir. Bu dokuların başlıcaları kas, kemik, kıkırdak ve yağ dokuları, diş pulpası ve periodontal ligament, karaciğer, timus, paratiroid, tonsilla palatina (bademcik), akciğer, dalak gibi solit organlar, endometriyum (rahim), yumurtalık ve testis gibi üremeye ilişkin organlar, amniyon sıvısı, plasenta, kordon kanı ve matriksi gibi fetal doku ve/veya organlardır. Görüldüğü gibi günümüze dek organizmamızı oluşturan birçok doku ve organdan MKH elde edilebilmiştir ve hemen tüm doku ve organlarımızda bu hücrelerin var olduğu geniş bir görüş birliğiyle kabul edilmektedir.

Esas olarak, embriyonik gelişim sürecimizde dölleşmiş yumurta hücresinden (zigot) kaynaklanan hücreler bir yandan doku ve organlarımızın işlev gören hücrelerini oluştururken (örneğin karaciğer, böbrek ve beyin hücreleri gibi) diğer yandan hemen tüm doku ve organlarımızda 1/100 (yağ dokusu) ile 1/1000.000 arasında değişen oranlarda organlarımızda o organın hücrelerine farklılaşmamış ilkel durumdaki erişkin kök hücresi olarak adlandırdığımız konumda yaşamımız boyunca kalmaktadırlar. İşte, beyin başta olmak üzere merkezi sinir sistemimizi oluşturan organlarımızda yerleşik olan bu hücrelere "Sinir Kök Hücreleri", kalbimizde yerleşik olanlara ise "Kardiyomiyojenik Kök Hücre" gibi isimler verilmektedir. Yukarıda belirtilen diğer doku ve organlarımızın "stroma" (destek doku) adını verdiğimiz bölümlerinden elde edilenlere ise genel olarak "MKH" adı verilmiştir. Ancak, giderek artan düzeydeki bilimsel kanıtlar göstermektedir ki erişkin bireyin tüm doku ve organlarının stromalarından elde edilen bu kök hücreler büyük oranda birbirlerine benzemektedirler. Bu kök hücreler esas olarak yaşamımız boyunca doku ve organlarımızda çeşitli etkenlere bağlı olarak ortaya çıkabilecek hücresel kayıpları yerine koymakla görevlidirler. Ancak, doku ve organlarımızda hasara neden olan etken güçlü (örneğin bir kaza sonrası omurgamızda oluşan travmaya bağlı olarak omuriliğimizin geri dönüşümsüz görmesi) ve/veya sürekli olduğunda (örneğin tip 1 diyabette olduğu gibi kişinin kendi bağışıklık sistemi hücrelerinin insülin üreten hücreleri yabancı olarak algılayıp öldürmesini de içeren tüm otoimmün hastalıklarda) bu tamir ve yenileme mekanizması yeterli gelememektedir ve hastalığın klinik sonuçları ortaya çıkmaktadır. Günümüzde, kök hücre tabanlı hücresel tedavilerin önemli biyolojik aracı olan MKH'ler organizmamızın tamir edici mekanizmalarının yeterli olmadığı bu tür süreçleri sonlandırmak için dışarıdan ilave bir kaynak olarak kullanılması düşünülmekte ve klinik öncesi araştırmalar bu yönde yoğunlaşmıştır.

Ayrıca, son zamanlarda bilim adamlarınca özellikle nöromusküler hastalıklarda yaptıkları araştırmalar neticesinde, kök hücrelerin yalnızca fonksiyonel hücrelere dönüşerek var olan hücrelerle işlevsel bağlar kurup tedavide etkin olmasının yanında, farklı mekanizmalarla da hücre tabanlı tedavide etkin olabiliyorlar. Bu mekanizmaları 3 ana başlık altında mümkün;

1. Kök hücrelerinin hasarlanmış doku ya da organa nakli sonrası salgıladıkları bazı kimyasal sinyal molekülleri vasıtasıyla (TGF-alfa ve beyin-kökenli nörotrofik faktör-BDNF- gibi) mevcut hücrelerin hasarlanmasını engellediği ve varolan potansiyeli (doku ya da organlardaki kök hücreleri) harekete geçirdiğine inanılmaktadır.
2. Kök hücrelerin çeşitli anjiyojenik faktörler salgılayarak vaskülogenezisi (yeni damar oluşumunu) uyararak hasarlı dokunun rejenerasyonunu sağlayabilir.
3. Kök hücrelerden türeyen bazı hücresel elemanların hasarlanmış hücre ya da dokuyu tamirde işlev görmesi (örneğin; MSS'de oligodendrositlerin hasarlanmış sinir hücresi aksonlarının miyelin kılıflarını onarıp, bu hücrelerin uyarıları tekrar iletebilir duruma gelmelerini sağlamaları gibi).

Mezenkimal kök hücrelerin başta hücresel tedaviler, doku mühendisliği, bağışık baskılayıcı ve gen tedavileri olmak üzere birçok alanda klinik kullanım potansiyeli olması bu hücrelere olan ilgiyi giderek arttırmaktadır.

MEZENKİMAL KÖK HÜCRE VE BAĞIŞIKLIK BASKILAMA

MKH'lerin hayvanlarda ve insanlarda lenfositlerin çoğalmasını engelleyerek bağışıklık yanıtlarını düzenleyici etkileri olduğu bildirilmiştir. Bu özelliklerinden dolayı kemik iliği nakilleri sonrası alloreaktif T-hücrelerini baskıladığına ilişkin önemli kanıtlar sunulmuştur. Örneğin, plasenta kökenli MKH'lerin uyarılmış lenfosit reaktivitesini baskılamasının, hücre ölümünden dolayı değil, azalmış hücre proliferasyonu ve artmış düzenleyici

(regulatory) T-hücre sayısından kaynaklandığı bildirilmiştir. İnsan MKH'leri immun hücreler ile ortak kültüre edildiklerinde, anti-inflamatuvar etki veya toleran fenotipi teşvik etmek için dendritik hücreler (DH), efektör T-hücreleri ve NK hücrelerinin sitokin salgılayıcı profillerini değiştirdikleri saptanmıştır. Yakın zamanda MKH'lerin bu bağışık baskılayıcı özelliklerinin mekanizmasını anlamaya yönelik olarak gerçekleştirilen bir araştırmada, fare kökenli MKH'ler uyarılmış lenfositler ile doğrudan ortak kültüre edilmiş ve hücre-hücre temasından kaynaklandığı düşünülen oldukça güçlü bağışık baskılayıcı etki gözlenmiştir. Benzer sonuçlar insan Kİ-MKH'lerinde de izlenmiştir. Bunun yanında, MKH besi yerinden elde edilen örneklerde (conditioned medium) gerçekleştirilmiş benzer deneylerde, MKH kaynaklı PGE2 ve TGF-beta gibi çözünür faktörlerin bağışık baskılayıcı etkileri olduğu saptanmıştır. MKH'lerin B-lenfositler üzerinde de etkin olduğu gösterilmiştir. İn vitro koşullarda MKH'lerin uyarılmış B-hücre çoğalmasında baskıladığı ve çözünür faktörlerin bu işlevde rol oynadığı tespit edilmiştir.

Laboratuvar koşullarında elde edilen bu veriler birçok hayvan çalışmasında onaylandıktan sonra MKH'lerin bu özelliklerinden insanlarda yararlanılmaya başlanmıştır. HLA özdeş (identikal) hematopoietik kök hücrelerle birlikte nakledildiklerinde akut ve kronik GVHD'nin (Graft Versus Host Disease; Konağın karşı vericinin hücrelerine reaksiyonu) azalmasına neden olmuştur. Standart bağışıklık baskılayıcı tedavi ile birlikte HLA-haploidentikal babasından MKH ve periferik kan kök hücre nakli alan akut lösemi hastasında, hızlı bir engraftman (kan yapıcı kök hücrelerin alıcıda yerleşmesi ve faaliyete başlaması) ve nakilden sonra 31 aya kadar hiçbir akut veya kronik GVHD olmaksızın yaşamın devam ettiği rapor edilmiştir. Benzer olarak, akut lenfositik lösemi (ALL) nedeniyle allojeneik HKH nakli sonrası bağışık, deri ve karaciğerdeki tedaviye dirençli GVHD'li 9 yaşındaki erkek çocuğa haploidentikal MKH'ler kullanıldı. Annesinden yapılan nakil sonrası çocuğun GVHD bulguları ve ilişkili klinik patoloji bulguları iyileşti. Yine tedaviye dirençli GVHD'li (Grade II-IV) 7 hastaya MKH nakli sonrası 6'sında iyileşme saptandı. Son yıllarda gerçekleştirilen benzeri birçok klinik insan denemesi sonucunda MKH'lerin sadece kan sistemini yeniden kurmak amaçlı gerçekleştirilen kan yapımından sorumlu (hematopoietik) kök hücre nakillerinde (allojenik nakiller) steroide dirençli GVHD tedavisinde rutin uygulanabilir bir protokol olmak yolunda önemli mesafeler alınmıştır. Bunun yanında, akut GVHD'nin önlenmesinde olduğu gibi otoimmün hastalığın immuno-modülasyonunda MKH'lerin potansiyel tedavi amaçlı uygulanması yönünde ilginç gelişmeler görülmektedir. Otoimmün hastalıklı ve sağlıklı bireylerden elde edilen Kİ-MKH'lerin uyarılmış otolog ve allojeneik periferik kan mononükleer hücrelerin proliferasyonunu %90 oranına kadar baskıladığı bildirilmiştir.

MEZENKİMAL KÖK HÜCRE VE KALP-DAMAR HASTALIKLARI

MKH ile ilgili klinik uygulamalarda son yıllarda dikkat çeken bir konu da kardiyak rejenerasyon çalışmalarıdır. MKH'lerin kardiyak rejenerasyonda aşağıdaki olumlu etkileri oluşturabileceği rapor edilmektedir:

İskemik kalp hastalarında ventriküler yeniden düzenlenme;

- İnfarkt alanının ve fibrotik alanın sınırlanması,
 - Global ventriküler dilatasyonun azalması,
 - Miyokardiyal duvar kalınlığının artması,
 - Hücre dışı matriksin yeniden düzenlenmesi.
- Diyastolik fonksiyonların yeniden düzenlenmesi;
- Duvar geriliminin ve elastisitesinin düzelmesi,
 - Diyastolik aşırı duyarlılığın düzelmesi.

Sistolik fonksiyonların yeniden düzenlenmesi;

- Bölgesel duvar hareketinde düzelme
- Kasılma gücünde artış
- Global kontraktilite artışı

Bu olaylardan sorumlu olan moleküler mekanizmalar ise;

- apoptozis direncinde artış,
- VEGF salgılanmasında artış,
- hücre düzeyinde kan akımında artış,
- mikrovasküler yapıda artış,
- gap junction ilişkisi ve
- füzyon şeklinde özetlenmektedir.

Bu alanda çalışılan bir diğer konuda dilate kardiyomyopatiler olup henüz sonuçlar yayınlanmamıştır.

MEZENKİMAL KÖK HÜCRE VE DOKU MÜHENDİSLİĞİ UYGULAMALARI

Temel bilimciler, malzeme bilimcileri, mühendisler, hücre biyologları ve klinisyenlerin ortak çabalarıyla günümüzde doku mühendisliği bütünüyle disiplinler arası bir alan haline gelmiştir. Doku mühendisliğinde temel prensip, hastadan veya başka bir vericiden alınan vücut (somatik) veya kök hücrelerin "biyoyumlu/biyobozunur" polimerik bir yapı iskelesi (scaffold) üzerinde uygun hücre/doku kültür ortamında geliştirilip üç boyutlu dokuların vücuttaki doğal ve en yakın formunda üretilmesi, bu dokuların hasarlı dokuları onarmak için kullanılmasıdır. Bu aşamaların kaydedilmesinde biyolojik, yapısal, mekanik veya elektriksel sinyallerin kullanım gerekliliği birçok farklı alandan araştırmacıların ortak bir amaç için çalışmasına neden olmuştur. Son yıllarda, otolog olarak farklı kaynaklardan (yağ dokusu ve kemik iliği gibi) elde edilen MKH'ler kullanılarak kemik, kıkırdak ve kornea gibi üç boyutlu doku parçacıklarının üretilmesi gerçekleştirilmiş ve bu üretilen doku parçacıklarının (özellikle kemik ve kıkırdak) klinik denemeler kapsamında insanlarda uygulanmasına başlanmıştır. Kök hücre davranışının istenilen yönde kontrol edilebilmesiyle ve evrensel kök hücre bankalarının yaygınlaşmasıyla doku nakli gereken durumlarda hastaların yaşam standardının yükseltilmesi ve birçok riske maruz kalmadan iyileşmenin hızlandırılması beklenmektedir.

K09

The production and cryopreservation of genetically modified mice: two powerful tools in biomedical research

Johannes Wilbertz

Comparative Medicine, Karolinska Institute, Sweden

Since the first report on the injection of purified viral SV 40 DNA into the blastocoel of mouse blastocysts in 1974 by R. Jaenisch and B. Mintz, the further development of microinjections of cloned genes into fibroblasts during the early 80th (Capecchi 1980; Anderson et al 1981.) or in the pronucleus of mouse oocytes afterwards (Brinster et al, 1981; Constantini and Lacy 1981; Gordon and Ruddle 1981; Harbers et al, 1981; E. Wagner et al. 1981; T. Wagner et al 1981), genetically modified mice have become an inevitable tool in biomedical research. This is apparent in the amount of publications during the last years that deal with transgenic and knockout mice.

An additional big step forward happened in the mid 80th when Capecchi, Evans and Smithies were significantly involved in the establishment of mouse embryonic stem cells (ES Cells) and the successful gene targeting of those newly developed ES Cells. For this breakthrough all three researchers were awarded the Nobel Prize in Physiology or Medicine in 2007.

After the report of the first successful cryopreservation of a mouse embryo (Whittingham et al., 1972), embryo freezing has been the procedure of choice to archive genetically modified mouse lines for several reasons. However, later technical and scientific developments offer the possibility of successfully preserving not only embryos in different developmental stages, but also gametes (either spermatozoa or oocytes), ovarian tissue and somatic cells samples as valid alternatives. This open up alternatives and in order to identify the method of choice, it is necessary to consider all aspects of frozen strain recovery, e.g. specific fertility characteristics of the mutant, the frequency of revitalization, distribution of the mutants, necessary technical equipment and the needed skills to perform methods of assisted reproduction.

Archiving mutant lines help to create a back up in case of disease outbreak in the facility, breeding error, infertility etc. and to generate an archive to keep currently unused transgenic lines to reduce costs and to make them available for future demands.

In my talk I will briefly cover the most commonly used methods to produce genetically modified rodents and try to highlight some of the recent developments that already have or will have an important influence on the field of transgenesis.

Besides this I will give a short overview about the commonly used methods to cryopreserve mutant mouse lines and the possibility to use international repositories like the Jackson Laboratories or the European Mouse Mutant Archive for archiving and distributing valuable mouse lines.

K10

Mezenkimal kök hücrelerin rejeneratif potansiyelleri

Yusuf Baran

İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Fen Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü Urla, İzmir

Mezenkimal kök hücreler, yüksek çoğalma kapasitesine ve uygun mikroçevre koşullarında çok çeşitli hücre tiplerine farklılaşabilme potansiyeline sahiptirler. Çeşitli araştırmalar in vitro koşullarda uygun stimulanlarla osteojenik, adipojenik, kondrojenik, miyojenik farklılaşma kapasitelerini ve hematopoetik stroma oluşturabildiklerini göstermiştir. Nitekim adipojenik, osteojenik ve kondrojenik farklılaşma özelliklerinin in vitro gösterilmesinin mezenkimal kök hücre tanımlaması için şart olduğu belirtilmiştir.

Mezenkimal kök hücreler olgun fonksiyonel hücrelere farklılaşma, hasarlı hücrelere fonksiyonlarını yeniden kazandırma ve hasarlı dokuda büyüme faktörü, sitokin ve kemokin gibi faktörleri salgılama potansiyelleri ile hasarlı dokuların iyileştirilmesine önemli katkılar yaparlar. Bu potansiyelleri dolayısı ile rejeneratif tıpta farklı amaçlar ile kullanılabilirler.

Araştırma laboratuvarımızda mezenkimal kök hücrelerin kemik hasarlarının tedavisinde kullanım potansiyelleri üzerine odaklanmış durumdayız. Günümüzde, kemik hasarlarının tedavisinde kullanılan en yaygın yöntem distraksiyon osteogenez (kemik uzatma) olup iyileşme süresinin uzun olması ve bu dönemde oluşabilen kallus çöküşü, uzama kaybı gibi olumsuz durumlar tedavide başarıyı kısıtlayabilmektedir. Bu olumsuzluklar dolayısı ile yeni tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Laboratuvarımızda yürüttüğümüz çalışmalarda, tavşan modellerinde oluşturduğumuz kemik hasarlarının tedavisinin tavşanların farklı dokularından elde ettiğimiz mezenkimal kök hücreler ile sağlanıp sağlanamayacağını test ettik. Histopatolojik ve immunohistokimyasal analizler, yağ dokudan elde edilen mezenkimal kök hücrelerin kemik dokuya entegre olduğunu göstermiştir. Deney gruplarında kemik kalınlıkları ve milimetrekaredeki osteosit, osteoblast ve osteoklast değerleri kontrol grubundan anlamlı derecede farklı bulunmuştur. Radyolojik değerlendirme sonuçları, mezenkimal kök hücre uygulanan gruptaki tavşanların, mezenkimal kök hücre uygulanmayanlara göre kallus alanı oranları ve proksimal-distal kısımlardaki köprüleşme oranlarının daha fazla olduğunu göstermiştir. Biyomekanik

değerlendirmede ise, maksimum yüklenme ile güç uygulandığında mezenkimal kök hücre uygulanan gruptaki tavşanların, uygulanmayanlara göre çok daha dayanıklı olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar, mezenkimal kök hücrelerin özelde kemik hasarlarının genelde farklı hastalıkların daha etkili tedavisinde iyi bir alternatif yaklaşım olacağını öngörmektedir.

Kaynaklar

Baksh D, Song L, Tuan RS. Adult mesenchymal stem cells: characterization, differentiation, and application in cell and gene therapy J. Cell. Mol. Med. 2004;8(3):301-316

Fischgrund J, Paley D, Suter C. Variables affecting time to bone healing during limb lengthening. Clin Orthop Relat Res 1994; 301:31-37.

Zuk P A, Zhu M, Mizuno H, Huang J, Futrell JW, Katz AJ, Benhaim P, Lorenz HP, Hedrick MH. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies. Tissue Eng 2001;7: 211-228

K11

Türkiye’de kök hücre uygulamaları ve düzenlemeler

Osman İlhan

Hücrel Tedavi ve Rejeneratif Tıp Derneği Başkanı,
Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, Ankara

Kök hücre nakilleri standart veya araştırma amacıyla dünyada çok yaygın şekilde uygulanmaktadır. Hematopoyetik kök hücre (HKH) nakli 1980’li yılların sonundan itibaren Türkiye’de lösemi, lenfoma, myeloma, aplastik anemi, MDS, talasemi, immun yetmezlik gibi bir çok hastalıkta başarıyla uygulanmaktadır. Başlangıçta sadece kemik iliğinden alınan kök hücreler kullanılırken, son yıllarda periferik (dolaşan) kandan elde edilen veya kordon kanı kökenli HKH’ler başarıyla kullanılmaktadır. 2011 yılında Türkiye’de 2000 adet (allojeneik veya otolog) HKH nakli yapılmış olup, Türkiye Avrupa birliği ülkeleri arasında 5. sırada yer almaktadır. Bununla beraber, allojeneik kök hücre naklinde, ancak %25 oranında HLA uygun akraba verici bulunmaktadır. Bu nedenle ulusal gönüllü kök hücre bankası ve kordon kanı bankası önem taşımaktadır. Bunun için Sağlık Bakanlığı TÜRKÖK yönetmeliği yayınlamış olup, bu yılın sonunda aktive olması beklenmektedir.

Mezenkimal kök hücre (MKH) nakli, immunomodulasyon amacıyla kullanılmaktadır. “Tedavi amacıyla deneme” tanımından yola çıkarak allojeneik kök hücre nakli sonrası gelişen ve “steroid tedavisine dirençli” akut graft versus host hastalığı (aGvHH) da geri ödeme kapsamındadır. Ayrıca solid organ nakillerinde olgu başına, Sağlık Bakanlığı’ndan izin verilmektedir. Araştırma bazında çok sayıda çalışma vardır. Bunlardan atherosklerotik kalp hastalığı, buerger, diabetes mellitus, kronik karaciğer hastalığı ve iltihabi barsak hastalığı belli başlı olanlardır. Klinik araştırmalardaki en önemli sorun, araştırma projelerinde yer alacak olan hastaların sigortalanması ile ilgili görünmektedir. Buna yönelik bir sistem halen mevcut değildir. Oysaki kök hücre üretim merkezi olarak, Türkiye’de 3 merkez, GMP şartlarına uygun olarak, Sağlık Bakanlığı’ndan ruhsatlanmıştır.

Embriyonik kök hücre çalışmaları, hasta güvenliği açısından sorun olması nedeniyle, 2005 yılından itibaren yasaklanmıştır. Sağlık Bakanlığı embriyonik kök hücre çalışmalarına yönelik bir yönerge üzerinde çalışmaktadır.

Sağlık Bakanlığı, 2010 tarih / 27742 sayılı “İnsan doku ve hücreleri ile bunlarla ilgili merkezlerin kalite ve güvenliği hakkında yönetmelik” hazırlayarak hücrel tedavide en önemli düzenlemeyi yapmıştır.

K12

Histoloji ve Embriyoloji lisansüstü eğitime genel bakış

A. Çevik Tufan

Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Denizli

Lisansüstü eğitim bir eğitim kuruluşuna “Üniversite” ünvanının verilmesini sağlayan temel özelliştir. Tüm dünyada ülkelerinin gelişmişlik ve bilimsel güçleri en iyi lisansüstü eğitim verileri ile değerlendirilebilir. Konuya bu pencereden bakıldığında Histoloji ve Embriyoloji lisansüstü eğitiminin Türkiye’de karşı karşıya olduğu bazı temel sorunlar şunlardır: 1- Araştırma görevlisi kadrolarındaki yetersizlik, 2- Lisansüstü programlarda özellikle temel müfredat içerikleri açısından standardizasyon eksikliği, 3- Lisansüstü programların bilimin ilerleme hızına paralel güncel ve ihtiyaç duyulan alanları kapsayamama sorunu, 4- Akademik yasal düzenlemelerin lisansüstü programların önünü açacak nitelikten uzak oluşu.

Bu sorunlara yönelik çözüm önerileri arasında ise şunlar sayılabilir: 1- Araştırma görevlisi kadroları dekanlıkların kontrolünden enstitülerin bünyesine aktarılmalı ve 50/d kadrolarında sayıca artış sağlanmalıdır. 2- Histoloji ve Embriyoloji eğitime yönelik olarak gerek yüksek lisans gerekse doktora programlarında mutlak olması gerekli temel eğitim konuları belirlenmeli ve bunlar tüm üniversitelerde uygulama alanı bulmalıdır. Bu temel eğitime ilave olarak her program kendi öğretim üyesi yelpazesine yönelik seçmeli dersler ile kendi programını güçlendirmeli ve tercih edilir kılmaya çalışmalıdır. 3- Histoloji ve Embriyoloji lisansüstü programları günün gerekliliklerine uygun olarak temel ve klasik histoloji ve embriyoloji yanı sıra moleküler histoloji,

moleküler embriyoloji, ileri mikroskopik teknikler, yardımcı üreme teknikleri, androloji, klinik embriyoloji, hücre kültürü teknikleri, kök hücreler ve rejeneratif tıp, doku ve biyomedikal mühendisliği, biyomateryaller, biyoinformatik, biyomikro ve biyonano teknolojiler vb. pek çok donanımı kapsayabilir nitelikte olmalıdır. İnterdisipliner veya multidisipliner programlar bu konuda tercih edilebilir yöntemler olarak öne çıkmaktadır. 4- Gerçekte yukarıda sayılan tüm konu başlıkları "Histoloji ve Embriyoloji" anabilim dalları altında açılabilir birer yüksek lisans ve/veya doktora programı olabileceğine sahip olmasına rağmen, özellikle doktora programlarında "Doçentlik" alanları ile birebir isim uyumu aranması, uyum olmayan programlar için denklik işlemleri gerekliliği vb. bilimin hızını yavaşlatan aşılması gerekli bürokrasi olarak karşımızda durmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Histoloji ve Embriyoloji, Lisansüstü Eğitim

Overview of graduate education in Histology and Embryology

A. Cevik Tufan

Pamukkale University, School of Medicine, Department of Histology and Embryology, Denizli

Graduate education is the key feature to be entitled as "University" for an organization. The scientific power and progress of countries may be best evaluated through their graduate education statistics. From this perspective some important problems of graduate education in Histology and Embryology in Turkey can be summarized as follows: 1- Research assistant positions in universities are insufficient, 2- There are quality and standardization problems of graduate programs in terms of basic scientific curriculum requirements, 3- The coverage of graduate programs in terms of most needed fields of research and continuously updated technical support are insufficient, 4- Academic regulations are far from being supportive to graduate education.

Some possible solutions to these problems can be summarized as follows: 1- Graduate institutes must have their own academic positions, and a realistic increase in the number of 50/d positions is absolutely necessary. 2- Basic Histology and Embryology graduate program requirements have to be defined and these requirements should be fulfilled in all programs nationwide. In addition to these basic requirements elective courses have to be established according to the expertise of the faculty members in a given program. 3- All Histology and Embryology graduate programs should cover fields of interest such as molecular histology, molecular embryology, advanced microscopy, ART, andrology, clinical embryology, cell culture and related fields, stem cells and regenerative medicine, tissue and biomedical engineering, biomaterials, bioinformatics, biomicro and bionano technologies etc. at some level. Interdisciplinary/multidisciplinary programs may be preferred to fulfill this need. 4- In theory all suggested fields of interest above may be a graduate program title under the departments of Histology and Embryology; however, the exact name-mach need of Ph.D. programs with the nationwide "associate professor" examination application fields of interest is an unnecessary barrier slowing down the rate of national advance in all scientific fields.

Keywords: Histology and Embryology, Graduate Education

K13

Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü lisansüstü eğitim ek koşulları ve kriterleri, sorunlar ve öneriler

İsmail Üstünel

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya

A) SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM EK KOŞULLARI VE KRİTERLERİ:

Lisansüstü eğitimin kalitesi, uygulanan eğitim müfredatının içeriği, danışmanın özellikleri ve öğrencinin bilgi birikimi ve yeteneği ile paralellik gösterir. Bu düşünceden yola çıkılarak, Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde, lisansüstü eğitimin kalitesini artırmak amacıyla bir dizi ek ilke kararları alınmış, Üniversite senatosu tarafından da onaylanarak yürürlüğe girmiştir.

Bu ilkeler ve kriterler; 1) Lisansüstü programa başvuru ek koşulları, 2) Lisansüstü programlardaki öğrencilere danışmanlık yapacakların nitelikleri ile ilişkili ek koşullar, 3) Doktora öğrencilerinin doktora tez savunma sınavına girebilmeleri için getirilen ek koşul, 4) Araştırma Görevlisi Kadro Tahsis Kriterleri şeklinde düzenlenmiştir. Sonuç olarak, Akdeniz Üniversitesi ilke kararları doğrultusunda; Anabilim dallarında üretilen Lisansüstü projeler ve bu projelerden üretilen Lisansüstü Tezlerin kalitesi artmış ve sonuçta Lisansüstü tezlere dayalı uluslararası makale sayısında gözle görülür bir artış gerçekleşmiştir. Tüm bu düzenlemeler ile, Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde, yapılmakta olan Lisansüstü eğitimin kalitesini artırılması ve ülkemizi bilimsel açıdan geliştirmiş ülkeler seviyesine ulaştırılmasına katkıda bulunulması hedeflenmiştir.

B) SORUNLAR: 1) Mevcut yönetmelikten kaynaklanan sorunlar, 2) Enstitülere tahsis edilen 50/d kapsamındaki kadro sayılarının azlığı, 3) Maaşların düşüklüğü, 4) Doktora sonrası araştırmacı kadrolarının bulunmaması vb.

C) ÖNERİLER: 1) Birimlerin gereksinimleri doğrultusunda, 50/d kapsamında YÖK tarafından yeteri kadar kadro verilmesi, 2) Birimlere, doktora eğitimi sonunda doktora sonrası araştırmacı kadroları tahsis edilmeli, 3) Maaşlar konusu yeniden değerlendirilmeli, 4) Araştırmaya dayalı bilimsel faaliyetler için performansla dayalı ücretlendirme, ulusal düzeyde maaşlara/ücretlere yansıtılmalı vb.

Anahtar Kelimeler: Lisansüstü eğitim

Akdeniz University Institute of Health Sciences graduate education conditions and criteria, problems and recommendations

İsmail Üstünel

Department of Histology and Embryology, School of Medicine, Akdeniz University, Antalya

A) INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES GRADUATE EDUCATION ADDITIONAL CONDITIONS AND CRITERIA: The quality of graduate education is parallel with content of the training curriculum, personality of the mentor, knowledge and ability of the student. Based on this idea, at Akdeniz University Institute of Health Sciences in order to improve the quality of graduate education a number of additional resolutions were taken, approved by the university senate and came into force. These principles and criteria were organized as; 1) Additional conditions applied to the graduate program, 2) Additional conditions associated with the qualities of mentors of students on graduate programs, 3) Additional conditions for PhD students to enter doctoral dissertation defense exam, 4) Criteria of Research Fellow positioning. As a result, based on Akdeniz University resolutions, quality of graduate projects produced in the departments and graduate thesis produced from these projects were increased and there was a noticeable increase in the number of international articles that are produced from graduate theses. With all these arrangements it was aimed to increase the quality of graduate education and to contribute to delivery of our country to the level of developed countries in scientific area in Akdeniz University Institute of Health Sciences.

B) PROBLEMS: 1) Problems caused by the current regulation, 2) Scarcity of staff number devoted to the Institute in the name of 50/d, 3) Low salaries, 4) Absence of postdoctoral fellow positions etc.

C) SUGGESTIONS: 1) Accordance with the requirements of the units, enough positions in the name of 50/d should be provided by YÖK. 2) Postdoctoral researcher positions should be allocated to staff to the departments. 3) Salaries should be reappraised. 4) Performance-based compensation for research-based scientific activities should be reflected to salaries / wages at national level.

Keywords: Graduate education

K14

Histoloji ve Embriyoloji doktora programlarında karşılaşılan sorunlar ve çözüm önerileri

Yusuf Nergiz

Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

1-Türkiye'de doktoralı Histoloji ve Embriyoloji eleman sayısının Avrupa ülkelerine göre az sayıdadır, artırılması gerekmektedir. Çözüm önerisi: Hükümetlerin, doktorayı özendirmek için her doktora yapana en az asgari ücret tutarında karşılıklı ya da karşılıksız burs vermeli. Çünkü bu kişiler sosyal konumlarından dolayı ile böyle bir ücrete gereksinim duyuyorlar. Bu bir nebze doktora yapan eleman sayısını artıracaktır.

2- Doktora öğrencilerinin ekonomik kaygılarının giderilmesi sorunu. Çözüm önerisi: Tezini proje ile destekleyen öğrencilere, tez bütçesinden hizmet alımı adı altında memur katsayılarına endeksli ücretin ödenmesi uygulamasına geçilmelidir. Şu anda TÜBİTAK ve bazı üniversiteler bu ödemeyi proje bütçesinde gösterilmek üzere yapıyor.

3- Öğrenci-Danışmanlık sorunları. Danışman konusunda öğrencinin görüşünün alınmaması, Danışmanlık kriterlerinin olmayışı, Danışmanlık eğitiminin mevcut olmayışı, Her öğretim üyesine rastgele danışmanlık verilmesi ve bunun doğal sonucu olarak tez danışmanların yetersizliği, Danışmanın alabileceği lisansüstü öğrenci sayısında sınırlama olmaması ve bazı öğretim üyelerinin 12'e kadar varan sayıda lisansüstü öğrenciye aynı anda danışmanlık yapıyor olması. Çözüm önerisi: Danışmanlık olabilmek için, projesi olmak ve etik kurul onayı almış olmak, Önceden yönettiği doktora tezlerini genişletilmiş SCI kapsamında yayımlattırılmış olmak, Doktora danışmanlığı yapmak için, Profesör, Doçent ya da en az üç yıl deneyimli Yardımcı Doçent olmak. Profesör: 3, Doçent:2, Yardımcı Doçent:1 doktora öğrencisine danışmanlık yapabilir şekilde sınırlamayı yönetmeliğe koymak.

4-Öğrenci devam sorunu. Çözüm önerisi: Bazı bölümlerin öğrencilerden 08.00-17.00 saatleri arasında tam gün devamlılık istemesi, doktora yapabileceklerin sayısını azaltıyor. Bu sebeple bu durumun bir yönetmelik ya da yönergeyle düzenlenmesi gerekir. Araştırma görevlileri için bu zaten zorunlu, ancak kendi imkanları ile bunu yapanlardan tam gün devamlılık istemek çok doğru değil.

5- Kadro sorunu. Doktora eğitiminde en önde gelen sorunlardan birisi şüphesiz bazı öğrencilerin kadrosuz çalışmak zorunda kalmaları. Çözüm önerisi:Kadro dağıtımının belli bir merkezden daha etkin olarak kullanılması gerekir. 50/d bendine göre dağıtılan kadroların bölümlere norm kadro şeklinde dağıtımının sağlanması gerekir. Kadronun sonlandırılması için yeni iş bulma gerekçesiyle tez bitiminden sonra en az 6 ay ek süre verilmesi gerekir.

6- Kadrosuz doktora öğrencilerinin yurt içi ve yurt dışı kongre katılım sorunları ve tez yazım masrafların giderlerinin karşılanmaması sorunu. Çözüm önerisi: Yılda en az bir kez belli şartlarla kongre katılım desteğinin sağlanması. Ph.D. tezine başlayan her öğrenciye tez malzemelerini karşılamak üzere Bilimsel Araştırma Projeleri Fonundan ya da farklı kaynaklardan destek sağlanmalı.

7-Alt yapı ve derslik eksikliği. Enstitülerde yeteri kadar derslik bulunmaması, Araştırmaya katkı yapabilecek bazı cihazların olmayışı veya atıl halde bulunmaları, Her üniversitede merkezi araştırma laboratuvarlarının bulunmaması. Çözüm önerisi: Enstitülerde bu öğrencilere alacağı dersler için derslikler oluşturulmalı. Öğretim üyelerinin odalarında yapılan derslerin bu dersliklere kaydırılması gerekir. Birimlerde mevcut tıbbi cihazların bir merkezde toplanmasının temini ve merkezi araştırma laboratuvarlarının bir an önce kurulması gerekir.

8-Ders yükümlülüğü ve ders içeriği sorunu. Bazı programlarda ders sayısının ve toplam kredi sayısının çokluğu (15-20 ders ve 40-50 toplam kredi gibi). Çözüm önerisi: Yönetmelikle en az 21 kredi en fazla 32 kredi ile sınırlama getirilmeli. Derslerin içeriğinin her yıl rutin olarak öğretim üyeleri tarafından güncellenmesi gerekir.

9- Araştırma Görevlisi kadrolarındaki öğrencilerin, rutin görevlerde kullanılmaları ve bu nedenle, teze ayırabildikleri zamanın az oluşu sorunu. Doktora eğitiminde ders döneminin uzunluğu, dördüncü yarıyıl sonuna kadar ders konması. Tez konusunun zamanında belirlenmemesi ve beşinci hatta altıncı yarıyıl sonuna kadar alınabilmesi. Çözüm önerisi: Ders dönemi, tez aşamasına ilişkin süre açık ve net olarak yönetmeliklerde belirtilmeli ve enstitüler bunu titizlikle takip etmelidir. Lüzumsuz işlerden süre uzamasına sebep olmakta ve dolayısı ile teze fazla zaman ayıramamaktadır. Danışman ve Anabilim Dalı Başkanlarının bu konuda titiz davranması gerekmektedir.

K15

Histoloji ve Embriyoloji uzmanlık eğitimi ve Sağlık Bakanlığı uygulamaları

Attila Dağdeviren

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Uzmanlık eğitiminin düzenlenmesi ve standardizasyonu ile ilgili çalışmalar son birkaç on yılın önemli ana konusunu oluşturmuştur. Bu sunumda ülkemizde başta Sağlık Bakanlığı olmak üzere, Türk Tabipler Birliği, Uzmanlık Dernekleri ve Akreditasyonla ilgili kuruluşlar tarafından yapılan düzenlemeler ve çalışmalara kronolojik olarak değinilecektir. Bugün yürürlükte olan yasal mevzuat ile Bakanlıkça yakın gelecekte yapılması planlanan düzenlemeler konusunda edinilen bilgiler paylaşılacaktır. Sağlık Bakanlığında konuyla ilgili çalışmaları sürdüren birimler tanıtılarak bu çerçevede gelinen nokta, gelecekte ilgili olarak Temel Tıp Bilimlerinde eğitimin planlanması ilgili görüşlere değinilecektir. Tıp eğitiminde Temel Bilimlerin yeri ve yapılması ile ilgili spekülasyonlar ve karşılaşılabilecek sorunlar tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Histoloji, Embriyoloji, Uzmanlık

K16

THED'nin Histoloji ve Embriyoloji eğitimine bakış açısı

Sevda Müftüoğlu

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Türk Histoloji ve Embriyoloji Derneği Yeterlik Kurulu; Eğitim Programlarını Geliştirme Komisyonu, yeterlik yönergesine göre, Türkiye'deki Tıp Fakültelerinde Histoloji ve Embriyoloji Anabilim dallarında yürütülen uzmanlık eğitiminin düzenlenmesi amacıyla, eğitimin asgari şartlarını belirleyip, uygulanmasına yönelik program oluşturması için eğitimde yer alan profesör, doçent ve en az 3 yıllık uzman olan yardımcı doçentlerden oluşturulmuştur. Toplantılara asistan temsilcisi de katılır. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde 12-15 Eylül 2002 tarihinde düzenlenen VI. Ulusal Histoloji ve Embriyoloji Kongresi sırasında; TTB'nin uyarısı doğrultusunda o dönemin "Türk Histoloji ve Embriyoloji Derneği" başkanı Prof. Dr. Şahin Sırmalı öncülüğünde Genel Kurul tarafından "Yeterlik Kurulu" oluşturulması benimsenmiştir. YK ve alt komisyonları belirlenerek görevlendirilmiştir.

Eğitim Programlarını Geliştirme Komisyonu; Türkiye'de Histoloji ve Embriyoloji Bilim Disiplininde gerçekleştirilen Tıpta Uzmanlık Eğitimi standartlarını saptamak, bu standartları yükseltmek, tıpta uzmanlık öğrencilerine verilen eğitimi belirlemek üzere ilk toplantısını Akdeniz Üniversitesinde 15-16 Mart 2003 tarihinde Prof. Dr. Ramazan Demir başkanlığında; komisyon üyeleri Prof. Dr. Erdal Karaöz, Prof. Dr. Sevda Müftüoğlu, Doç. Dr. Zeynep Kahveci, Doç. Dr. Esra Erdemli, Doç. Dr. Varol Şahintürk, Yard. Doç. Dr. Güven Erbil ile gerçekleştirmiştir. Bu sırada Histoloji ve Embriyoloji Uzmanlık Eğitimi Değerlendirme Yönergesi, Çekirdek Eğitim Programı ve paralelinde Asistan Eğitim Karnesi hazırlanmıştır.

2-5 Eylül 2003 tarihinde, İzmir'de Dokuz Eylül Üniversitesi tarafından düzenlenen Uluslararası katılımlı XVI. Ulusal Elektron Mikroskopi Kongresi sırasında Genel Kurula sunulan; Yönerge, Çekirdek Eğitim Programı (ÇEP) ve Asistan Eğitim Karnesi kabul edilerek, uygulamaya geçilmesi kararı alınmıştır. Eğitim Programlarını Geliştirme Komisyonu 17.11.2006 tarihinde akademik yükselmeler nedeniyle değişen yeni komisyon üyeleriyle Akdeniz Üniversitesinde Prof. Dr. Ramazan Demir başkanlığında Prof. Dr. Zeynep Kahveci, Prof. Dr. Sevda Müftüoğlu, Prof. Dr. Esra Erdemli, Doç. Dr. Varol Şahintürk, Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Aktuğ ile toplanarak, eğitim veren öğretim üyelerinin ve eğitim alan uzmanlık öğrencilerinin eğitime uyum ve başarılarını değerlendirmek amacıyla Türkiye'deki üniversitelerden gönderilen ve uygulanmakta olan asistan karne örneklerini incelemiştir;

Anabilim dallarının asistan karneleri arasındaki farklılıkları değerlendirmiştir. Ayrıca eğitime ve asistan karnesine yönelik olarak uygulayan ve uygulanan bireyler için Prof. Dr. Zeynep Kahveci tarafından hazırlanan memnuniyet anket çalışması yapılması ve Eğitim Programlarının Değerlendirilmesi için Formlar (Öğretim Üyesi Geri Bildirim Formu, Uzmanlık Öğrencisi Geri Bildirim Formu, Eğitim Programının Değerlendirilmesi İçin Başvuru Formu, Eğitim Programının Değerlendirilme için Ziyaret Formu B) oluşturmuş ve bunları yeterli yürütme kuruluna sunulmuştur. Eskişehir'de 26-29 Ağustos 2007 tarihinde yapılan 18.Ulusal Elektron Mikroskopi kongresi sırasında görevden ayrılan bazı komisyon üyeleri nedeniyle ikinci dönem Eğitim Programlarını Geliştirme Komisyonu Prof. Dr. Esra Erdemli başkanlığında, komisyon üyeleri Prof. Dr. İsmail Seçkin, Prof. Dr. Sevda Müftüoğlu, Prof. Dr. Aysel Kükner, Prof. Dr. Varol Şahintürk, Prof. Dr. Banu Yılmaz, Doç. Dr. Güven Erbil toplanmıştır. Bu dönemdeki toplantılarda; gelen geri bildirimler dikkate alınarak ÇEP'in uygulamadaki sorunları ve çözüm önerilerine yönelik standartizasyon oluşturulabilmesi yönünde değerlendirmeler yapılmıştır ve dernek aracılığı kongre öncesi veya sonrasında yoğunlaşan bilgi ve beceri kurslarının oluşturulması kararları alınmıştır. Ayrıca 20.03.2007, İstanbul'da yapılan ve birçok anabilim dalı öğretim üyelerinin katıldığı Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalları Eşgüdüm Toplantısındaki bilgi paylaşımları sonucu Histoloji ve Embriyoloji uzmanlarının mecburi hizmet ve mesleki gelişimleri nedeniyle gereksinimleri göz önüne alınarak Tüp bebek eğitiminin Histoloji ve Embriyoloji eğitimindeki yerinin belirlenmesine yönelik çalışmalar yapılması kararı alınmıştır. 16 Ocak 2009 tarihinde Hacettepe Üniversitesinde yapılan "Uzmanlık/doktora eğitiminde Tüp Bebek eğitiminin yeri ne olmalı?" konulu toplantıda tüp bebek eğitiminin yeri tartışılmıştır ve konu ile ilgili alt komisyonlar belirlenerek bakanlıkla ilgili ilişkileri yürütecek ve o dönemde yeni tasarlanmakta olan uzmanlık tüzüğünde yer alması planlanan tüp bebek eğitiminin oluşturulmasına yönelik kararlar alınmıştır. 7.11.2009 tarihinde Hacettepe Üniversitesinde gerçekleştirilen, Anabilim dalı başkanlarının davetli olduğu Eğitim Üst Kurulu Toplantısında Tababet Uzmanlık Tüzüğü ile ilgili Derneğimizin görüşleri paylaşılmıştır.

Üçüncü dönem Eğitim Programlarını Geliştirme komisyonu; 17-20 Mayıs 2010 tarihlerinde Çeşme-İzmir'de Celal Bayar Üniversitesi tarafından gerçekleştirilen X. Ulusal Histoloji ve Embriyoloji Kongresi sırasında yapılan Genel Kurulda seçilen YYK tarafından belirlenmiştir. Prof. Dr. Sevda Müftüoğlu başkanlığında, komisyon üyeleri Prof. Dr. Seyhun Solakoğlu, Prof. Dr. Alparслан Gökçimen, Prof. Dr. Cengiz Güven, Prof. Dr. Belgin Can, Prof. Dr. Aysel Kükner, Doç. Dr. Ahmet Nacar, Doç. Dr. Pergin Atilla çalışmaları yürütmüştür. Bu süreçte Sağlık Bakanlığı TUKMOS kurulunun çalışmalarına destek olmak amacıyla, Histoloji ve Embriyoloji eğitimine yönelik olarak asistanların yıllara göre yapması belirlenecek olan iş/görev-yeterlilik alanları-Öğrenme Ortamları bağlamında TASK'ların hazırlanmasında çalışma yürütülmüştür. Bu dönemde resmi gazetede 1.7. 2011 tarih ve 27981 sayı ile çıkan yönetmelikte; karar sayısı 2011/1985 olan Sağlık Bakanlığının 24/5/2011 tarihli ve 7309 sayılı yazısı üzerine, 1219 sayılı Tababet ve Şuabatı San'atlarının Tarzı İcrasına Dair Kanununun 9. maddesine göre, Bakanlar Kurulu'nca 7/6/2011 tarihinde kararlaştırılan "Tıpta ve Dış Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinde değişiklik yapılmasına Dair Yönetmelik" yürürlüğe konulmuştur. Bu yönetmeliğe <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/07/20110701-8.htm> ağ adresinden ulaşılabilir. 26 Nisan 2011 tarihli Resmi Gazetede yayınlanan kanunun 10 ve 12. maddelerinde uzmanlık dallarına ilişkin eğitim süreleri yer almaktadır. Histoloji ve Embriyoloji eğitimi 3 yıl ile sınırlanmıştır.

Bu belgeye <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/04/20110426-1.htm> ağ adresinden ulaşılabilir. Halen geçerli olan 3 yıllık Histoloji ve Embriyoloji Uzmanlık eğitime yönelik "Eğitim Müfredat İçeriği", "Çekirdek Eğitim Programı", "Asistan Karnesi" Eğitim Programlarını Geliştirme Komisyonu tarafından yeniden düzenlenmiştir.

Bu belgelere; <http://www.tr-hed.org/index.phtml?id=236000> ağ adresinden ulaşılabilir.

Halen Sağlık Bakanlığı Tıpta Uzmanlık Kurulu Çekirdek Müfredat ve Standart Belirleme Komisyonu yeni program hazırlıklarını sürdürmektedir.

Histoloji ve Embriyoloji'nin hızla gelişen bir bilim alanı olması, bu alandaki eğitimin yenilikleri kapsayacak şekilde sürekli düzenlenmesini gerektirecektir.

K17

Comparison of stereological methods

Jens R Nyengaard

Stereology and Electron Microscopy Laboratory, Centre for Stochastic Geometry and Advanced Bioimaging, Aarhus University Hospital, Denmark

Stereology in bioscience provides a quantitative analysis of 3D structures based on their appearance in 2D tissue sections. Stereological tools are practical estimators which are based on proven mathematical and statistical principles. Applying an estimator includes the placement of geometrical probes, such as points, lines, planes and disectors on the object. Quantitative conclusions are drawn about the object from the manner in which the probes interact with the objects, in accordance with the rules of geometrical statistics.

The result of applying an estimator is the estimate of the true value. An estimate should preferably be unbiased. A bias is when the average estimate deviates from the true value. The mean of estimates from an unbiased estimator will essentially, when run infinite number of times, be equal to the true value. The

imprecision (the coefficient of error – CE) of most stereological estimators is a combination of CE at the level of blocks, sections, fields of view, and "noise". The CE for blocks is mainly relevant for estimators of total number in a specimen. For large specimens a sufficient number of blocks are essential for counteracting heterogeneity. Within the sections or fields, the variability is with respect to the density of what is counted or the variability with respect to the previous field or section. "Noise" is the independent noise due to randomly positioning of the probes. The amount of noise is related to the total count at the level of fields except for the estimation of number of discrete particles, where noise is the major uncertainty.

Quantifying and viewing biological tissue is mainly done today using a computerized microscope. A camera transmits the magnified microscope image to the computer screen and software for applied stereology projects a selected probe on the image, and controls the movement of stage. This has made possible to implement different sampling protocols using a simple random design, a systematic uniform random design and a smooth design. Recently, the proportionator, which is a combination of the associate variable and probability proportional to size sampling has been introduced. Accumulating the values of the associate variables over the whole population of fields of view followed by systematic sampling provides better precision and a lighter workload. These four sampling strategies for cell number estimation will be compared and combined with modern slide scanners.

Local stereology makes it possible to determine the size of a cell from random sections through a reference point. Local stereological techniques can be used without assuming anything about shape of the cell, which is an important advantage compared to earlier methods, which depended on shape assumptions such as spherical, ellipsoidal or some other simplistic shape. However, local stereological estimators may have a high variability if 1) the cell is far from being spherical, 2) the reference point is not centrally positioned inside the cell. Comparisons between the 3D nucleator, planar rotator and the recently developed spatial rotator, which is independent of section orientation, will be shown and analysed for simulated data as well as real cells.

K18

Stereolojik tekniklerin araştırmalara ve Histoloji Anabilim Dalına katkısı

Süleyman Kaplan

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kurupelit, Samsun

Histolojik kesitler, doku ve organların yapısal özelliklerini tanımlamak için kullanılır. Doku/organlardan alınan kesitler her zaman yapısal organizasyon ve nicelik hakkında gerçekçi bilgi vermeyebilir. Böyle bir durumda yapıyı tanımlamak için genellikle "bir kaç", "çok", "küçük", "büyük" "var" ya da "yok" gibi sözcükler kullanılır. Bu kelimeler histolojik kesitin temel özelliklerini açıklamak için genellikle yeterli olmayabilmektedir. Ayrıca bu terimler istatistiksel olarak, bir hastalık ya da deneysel tedavi yönteminin neden olduğu yapısal değişikliği test etmek için de yeterli olmayabilir. Bunu yapmak için tarafsızlığı teorik ve pratik olarak kanıtlanmış olan yöntemlerin kullanılması gerekmektedir.

Stereoloji, biyolojik dokulardan sayısal veriler elde etme konusunda "altın standart" olarak kabul edilen ve sayısal veriler elde etmek için (hacim ve hacim oranı ölçümleri, hücre sayım teknikleri, toplam hücre sayısı ve sayısal yoğunluk hesaplamaları vb.) sıklıkla kullanılan metotlardan oluşan bir yöntem bilimidir. Bilindiği gibi incelenen yapı, çıplak gözle tüm ayrıntıları seçilebilecek büyüklükte ise, yapı ile ilgili elde edilen sayısal değerlerde herhangi bir yanılma söz konusu olmayabilir. Fakat mikroskobik incelemelerde, birçok yanıltıcı faktör ortaya çıkmakta, eğer farkına varılıp gerekli önlemler alınmaz ve düzeltmeler yapılmazsa, ulaşılan sonuç gerçek değerden çok farklı olabilmektedir. Stereolojide böyle hata kaynaklarından etkilenmesi muhtemel olan yöntemlere taraflı metotlar, yeni stereolojik yöntemlere ise tarafsız metotlar adı verilmektedir.

Histologlar olarak bilmemiz gereken şey, gözle ayırt edilemeyen mikroskobik yapılar üzerinde çalışırken, yapıyla ilgili sayısal veri elde etmeyi amaçlıyorsak, stereolojik yöntemleri kullanmamızın zorunlu olduğudur. Aksi takdirde analiz sonuçlarının gerçek ve tarafsız olarak ifade edilmesi, sonuca göre doğru biyolojik yorumların yapılabilmesi ve elde edilen bulguların saygın bilimsel araştırma dergilerinde yayınlanması mümkün gözükmemektedir.

Stereolojik teknikleri bilmemiz ve doğru kullanıyor olmamız, histoloji bilim dalına başka bilim dallarından doku kesiti analiz taleplerinin yapılmasını sağlar. Bu ise histolojiyi, eğitim veren bir bilim dalı olmasının yanında, doku kesitleri analiz sonuçlarını da verebilen aktif bir bilim dalı haline getirecektir.

Anahtar Kelimeler: Stereoloji, histolojik çalışmalar, tarafsız yöntemler

K19

Bilim kültürü

Ramazan Demir

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya

Yazının başlığına bakarak iki ayrı konuyu çağrıştıran bir izlenim edinilir. Bilim ve Kültür kavramlarının yan yana getirilmiş olduğu bir kavram... Bunu açmak için bir sorgulama yapalım; "Bilim ve Kültür" kelimelerini tek başına ve yan-yanaya geldiğinde insanların aklına neler gelir; ya da akıl neyi algılamalı? Buradaki "ve" kelimesini kaldırdığımızda, akla gelen husus ise "Bilim Kültürü" ifadesidir!... Burada irdelenmesi gereken husus neyi, nasıl, ne için anlamalıyız? "Bilim Kültürü" denilince neyi anlıyoruz ve bu terminolojiden beklentimiz ne olabilir, ne olmalıdır?

Bu soruların yanıtını kimse tam olarak bilmiyor / bilemez de... Bu nedendir ki bilim felsefecileri arasında tartışmalar sürmektedir. Neyin bilim olup olmadığı konusundaki farklı görüşler nedeniyle kültür ve bilim konuları sürekli bir dinamizm gösterir...

Kültür hakkında yüzlerce tanım yapılmış olması bu farklılığı açıkça ortaya seriyor. Genel hatlarını yansıtan ortak bir tarif üzerinde mutabık kalınabilir belki. Örneğin bize göre kültür tanımı için şu ifadeler ORTAK açıklama olabilir mi? Bir toplumun / milletin sahip olduğu yaşam biçimlerini, olaylarını ve meselelerini yansıtan, algılama, kavrama ve düşünme biçimleri bağlamında tarih boyunca oluşan değerler bütünüdür.

Kaynaklara bakıldığında farklı tarifler vardır; örneğin "Kültür, bir toplumda geçerli olan ve gelenek halinde devam eden her türlü dil, duygu, düşünce, inanç, sanat ve yaşayış öğelerinin tümüdür". (Prof Dr. Şerafettin Turan, "Türk Kültür Tarihi" adlı kitabından)

"Kültür, insan gereksinimlerinin karşılanması için doğrudan doğruya ya da dolaylı olarak çalışan araç ve gereçler ile gelenek-görenekler ve bedensel veya düşünceyle ilişkili alışkanlıkların tümüdür" (B. Malinowski)

"Kültür, insanın ortaya koyduğu, içinde insanın var olduğu tüm gerçeklik demektir. Bilim, teknik, sanat, ekonomi, hukuk, estetik, devlet, yöntem gibi insanın meydana getirdiği her şey kültüre girer. Örgütler, dernekler, kurumlar, okullar, üniversiteler, tüm kendilerine ilişkin şeylerle birlikte kültürden sayılırlar. İnsanlar arasındaki her çeşit karşılıklı etkileşimlere, her türlü yapıp yaratma alışkanlıklarına, bütün 'manevi' ve 'maddesel' yapıt ve ürünlere kültür denir" (Prof. Dr. Nermi Uygur, "Kültür Kuramı" eserinden)

Dikkatiniz çekmiştir; bu tanımların hiçbiri ortak bir paydada birleşerek kültürü tam olarak yansıtmıyor... Çünkü kültür statik olan bir olgu değildir, değişimci ve gelişimcidir, yani dinamikdir. Değişkenliği dinamizminden gelir. Tıpkı Bilim gibi... Bilimin de en önemli özelliği statik değil dinamik olmasıdır. Dolayısıyla kültür ile ilgili tanımlarda bilim, kültürün bir ögesi olarak ortaya çıkması kaçınılmaz olmaktadır.

Sonuçta şunu söyleyebiliriz; kültür de bilim de sürekli bir gelişim ve değişim içinde olan dinamik olgulardır. Bu iki değer birbirine uyum sağladığı müddetçe "bilim kültürü" oluşur...

Aslında "insan" denildiğinde; akla gelen ilk husus kültürdür. Çünkü insan bir kültür varlığıdır. Kültürü yaratan insandır, onu hayvanlardan ayıran en önemli özelliği kültürlü olmasıdır. Söz gelimi "kültürlü insan" denildiğinde, o bireyin ne derecede medeni olduğunu, çağdaş fikirli olduğunu, medeniyetin çağdaş boyutunda ne kadar yararlandığını de ifade etmiş olur. Medeniyet, bilimsel verilerle geliştiğini düşündüğümüzde, kültür ile medeniyet arasında bir uyum, bir paralellik olduğunu görürüz. Çünkü medeniyet, bilimsel düşüncenin ürünü objelerle gelişir.

Sonuç olarak medeniyet ile kültür iç içe uyum sağlayabilen iki değerdir fakat bağımsız değerlerdir. Biri diğeri, diğeri birinin içindedir. Çağdaş medeniyet kavramlaşıp bireysel beyinlere kültür olarak yerleştiği oranda, bu insanların oluşturduğu toplum da bilim kültürüyle kazanım sağlar.

K20

Bir tıp bilgininin hayatı: Ordinaryus Profesör Tefik Recep ÖRENŞOY

Güngör Şatıroğlu

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

Yazıma Leonardo da Vinci'nin bir sözüyle başlamak istiyorum "Sevgi Bilimden Doğar."

Ordinaryus Profesör Tefik Recep ÖRENŞOY hocamız 1875 tarihinde İstanbul'da doğmuştur. 1898 de Demirkapı'daki Askeri Tıp Okulundan Tabip Yüzbaşı olarak sınıfının birincisi olarak mezun olmuştur. İki yıl Gülhane Tatbikat Hastanesinde çalıştıktan sonra o zamanki Alman Profesör Dr. Rieder'in seçtiği beş Türk hekimi arasından o zamanki adıyla İlmi Ensac bugünkü adıyla Histoloji ve Embriyoloji biliminde çalışmak üzere Almanya'ya gönderilmiş Kiel, Würzburg, Leipzig Üniversitelerinde bu bilim şubelerinin hocalarından Flemming, Meva, Sürtze ve Sabota'nın yanında çalışarak kendisini geliştirmiştir. Ayrıca hocalarının tavsiyesiyle Helgoland adasındaki Biyoloji Enstitüsünde çalışmıştır. 1904 de ülkesine dönerek Histoloji ve Embriyoloji dersleri vermeye başlamıştır. Aynı zamanda Tıp öğretiminde Embriyolojinin ilk defa yer almaya başladığı tarihtir. 1908 de Askeri ve Mülki Tıbbiye Mektepleri birleştiğinden Histoloji ve Embriyoloji derslerini de vermeye Ordinaryus Profesör Tefik Recep ÖRENŞOY tayin edilmiştir. Özerk Histoloji ve Embriyoloji kürsüsünü hocamız kurmuştur. İlk zamanlarda bir oda ve tek mikroskopla çalışırken Tıp Fakültesi Dekanı Prof. Cemil TOPUZLU Paşanın yardımı ile

iki yıl içinde 33 mikroskop 3 etüv, 6 mikrotom ve diğer araçlar sağlanmıştır. Böylece laboratuvar çalışmalarıyla pratiğe geçilmiştir. Hocamız Histoloji ve Embriyoloji konusunda ilk Türkçe kitapları da yazmıştır. Darülfunun devrinin son Tıp Fakültesi Reisi olan hocamız 1 Ağustos 1933 Üniversite Reformundan itibaren yine aynı görevde kalarak çalışmalarını sürdürmüştür. 1934 de Ordinaryus Profesörlüğe yükseltilmiş, 3 Temmuz 1941 de de emekliye ayrılmış ve o zamanki Milli Eğitim Bakanı Hasan Ali YÜCEL'in onayı ile iki yıl görevinde kalmıştır. Hocamızın emekliye ayrılması münasebeti ile zamanın Milli Eğitim Bakanı Hasan Ali YÜCEL'in bir mesajını da bu yazıda zikretmek istiyorum. " Türk gençliğinin iyi yetiştirilmesine bütün bir ömür fazilet ve feragatle çalışarak herkesin takdirini ve saygısını kazanan değerli özünüze çalışmalarınızla yücelttiğiniz Türk Tababeti size minnettardır. Sizi daima kendi erkanından saymakla şeref duyacak olan üniversitenin en iyi dileklerini şahsi tazimlerle beraber sunar, uzun ve rahat seneler dilerim." Tefik Recep ÖRENŞOY hoca 28 mart 1951 Çarşamba günü kısa bir rahatsızlığa müteakip Cerrahpaşa Hastanesinde vefat etmiştir. 29 Mart 1951 Perşembe günü üniversite merkez binasında yapılan törenden sonra Göztepe'deki evinin önünde saygı duruşundan sonra Sahrayı Cedit mezarlığındaki aile mezarlığına gömülmüştür. Zamanın üniversite rektörü Ord. Prof. Kazım İsmail GÜRKAN, Tefik Recep ÖRENŞOY hocanın cenazesi başındaki konuşmasından bir kısmını okurlarıma nakletmek istiyorum.

"Şimdi naşı üzerinde bulunduğumuz emekli Histoloji ve Embriyoloji hocası Tefik Recep ÖRENŞOY Tıp fakültesinde 40 yılı geçen emektar ve faziletli bir hocanın kaybindan doğan üzüntümü resmi ağızdan ifade etmek fakülte öğretim ailesinin ona ebedi olan bağlılığını belirtmek için söz aldım. Hoca 19. yüzyılın Avrupa'da milletlerin ve devletlerin çehresini değiştiren büyük terakki hamleleri Türkiye'mizde akislerini yapmaya başladığı zaman bizde uyanan batıya katılma hamlelerinde rol almış nesillere mensup bir hocamızdı. Zaman zaman Rönesans ve Reform hadiselerine yabancı kalışımızın milli kudretlerimizin bütün ehemmiyetine rağmen bizi dünya kervanının aykırı bırakmış olmasından üzülmür ve hayıflanırız. Büyük bir kısmı haklı olan bu kendi kendimizi tenkit düşünceleri ile 20. yüzyılın başlangıcı ile 19. yüzyılın sonlarında mesafeyi doldurmak için giriştiğimiz hamlelerin bugün bize sağlamış bulunduğu neticeleri de ihmal etmemeli ve bence aldığımız mesafeyi görmeliyiz. 40 seneyi geçen tedaris hayatındaki intizam ve dürüstlük ve vazife bilirlilik bakımından fakültede Dekanlık gibi bir idari hizmeti de üzerine aldığı zamanlar gösterdiği bilgi ve dürüstlüğü de bilhassa söyleyerek hocamızın hatırası önünde Tıp Fakültesi adına hürmetle eğilir."

Kıymetli okurlarım yazımı Ebubekir Razi'nin bir sözüyle tamamlamak istiyorum "Marifet iltifata tabidir, İltifatsız meta zayıdır" hocamızı rahmetle anıyorum.

The life of a medical scholar: Emeritus Professor Tefik Recep ÖRENŞOY

Güngör Satıroğlu

Istanbul University, School of Medicine, Department of Histology and Embryology, Istanbul

I wish to start my words with a quotation from Leonardo da Vinci: "Love emerges from Science".

Emeritus Professor Tefik Recep ÖRENŞOY was born in Istanbul in 1875 in 1898 he graduated from the Demirkapı Military Medical School, coming first in his class. For two years he worked at Gülhane Hospital which then was named as "Gülhane Tatbikat Hastanesi". He was among the five medical doctors, chosen by the German Professor Dr. REIDER to be sent to Germany to study the Sciences of Histology and Embriology. In Kiel, Würzburg & Leipzig Universities he worked with experts in the field like Professors FLEMING, MEVA, SÜRTZE & SABOTA and he had the chance to develop himself. In addition, with the advise of these professors he worked at the Biology Institute at Helgaland Island.

In 1904 he came back to Turkey and he started to give lectures on Histology and Embriology. This is in fact the years in which Embriology is integrated into Medical curriculum. In 1908 the Military and the Mülki Medical Schools were joined and thus Professor ÖRENŞOY was appointed to give these classes. It was him who founded the independent Histology and Embriology Department. Initially there was one room and only one microscope but with the help of Professor Dr. Cemil TOPUZLU, Dean of the Faculty of Medicine, in two years, among other instruments, the department had 33 microscopes, three etuv and 6 microtoms. Thus, laboratory studies were realized. It was him who wrote the first Turkish boks on Histology & Embriology. He was the last Medical Faculty Head of the Darülfunun period, and he continued his position and works after the University Reform of August 1933.

In 1934 his title was raised to that of "Emeritus Professor". On 3rd July 1941 he retired, however, with the approval of Hasan Ali YÜCEL, the Minister of Education of those years, he remained in his post and continued his work for two more years. On the occasion of his retirement YÜCEL's message says, "You have spent a whole life fort he education of young people and you have acquired the appreciation and respect of everyone. You have worked with high standards, excellence and self sacrifice. Turkish medicine, whose standards you have raised, is grateful to you. The university will always be honored to count you as one among them. I viece my own and the universities best wishes to you and I extend my wishes for many long and comfortable years to come".

Professor Tefik Recep ÖRENŞOY died on Wednesday, 28th March 1951, after a brief illness. The following day, on March 29th, following a ceremony held at the university central building, he was taken to his home apartment in Göztepe for last salutations and then he was buried in the family grave in Sahrayı Cedit Cemetery. The rector of the university, Emeritus Prof. Dr. Kazım İsmail GÜRKAN, in his speech at the funeral said, "As we stand by his coffin, I officially voice our sorrow fort he loss of a hardworking, virtuous person, and I Express the everlasting appreciation and gratitude of the academic community. Professor Tefik Recep

ÖRENSOY was among the generation who brought to Turkey attempts to join Europe, and the movement of progress and renovation emanating from the movements that changed the nations and states of the 19th century Europe. Sometimes we are saddened by the fact that despite our state's power and importance, the fact that we have been left out of the Renaissance and Reform movements, we are left behind in contemporary progress. Even though a substantial portion of such self-criticism is realistically founded, we have to recognize and appreciate our efforts to bridge the gap and our achievements at the end of the 19th century & the beginning of the 20th. During his academic life, extending to over 40 years, honesty, organizational capacity and responsibility have to be mentioned, and during his administrative work as Dean, he exhibited knowledge, wisdom and honesty. In the name of the Medical Faculty, I bow with respect in front of his memory".

I wish to end my words with a saying from Ebubekir Razi: "Good deeds have to be appreciated; unrecognized goodness goes wasted". I commemorate him with respect and wish him peace.

Sözlü Sunumlar

Oral Presentations

(S01-S35)

S01

GABİMAK: Sıra Dışı Bir Bilimsel Tartışma Platformu

Alp Can¹, Çiler Çelik Özenci²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya

"Bilimsel düşünce paylaşıldıkça ve tartışıldıkça gelişir" ilkesinden yola çıkan bir grup gönüllü bilim insanının tohumlarını attığı bir paylaşım platformu, yıllar içerisinde gelişerek Gamet Biyolojisi Makale Klubünü (GABİMAK) oluşturmuştur. GABİMAK, ağırlıklı olarak üreme biyolojisi alanında çalışan araştırmacıları, akademik unvanlarından bağımsız olarak, aynı masa etrafında toplar ve bilimsel tartışmalar yapmalarına olanak verir. Bu tartışmalar; "etki değeri" yüksek dergilerde üreme biyolojisi alanında yayınlanmış güncel makale ve derlemelerin paylaşılmasını, katılımcılar tarafından planlama aşamasında olan projelerin sunulmasını ve birlikte ortak projelerin üretilmesini içerir. Toplantılarının sıra dışılığı; paylaşılan sunumla eş zamanlı yapılan tartışmalarının sınırsız olmasından gelir. Soru sormak, sorulan sorular üzerinde fikir yürütmek, katkıda bulunmak, yeni sorular eklemek GABİMAK tartışmalarının vazgeçilmez bileşenleridir. GABİMAK toplantılarında, yeni arkadaşlıklar oluşturmak, mevcut dostlukları pekiştirmek ve en önemlisi bir arada keyifli bir gün geçirmek "paylaşıldıkça gelişen bilim" felsefesindeki platformun en keyifli bölümünü oluşturur. Günümüz itibarıyla 115 üyeye sahip olan ve Şubat 2012 tarihinde 4. yılını dolduran GABİMAK bu süreçte toplam 10 toplantı gerçekleştirmiştir. Üyeler çoğunlukla histoloji ve embriyoloji alanından olmakla birlikte; genetik, fizyoloji, moleküler biyoloji, üroloji ve kadın hastalıkları ve doğum gibi alanlardan, meslek dağılımları açısından da doktor, diş hekimi, biyolog, veteriner hekimlerden oluşmaktadır. Farklı bilim dallarından üyelerin toplantılardaki özgün bakış açıları, tartışılan proje ve makalelerin entegre değerlendirilmesine katkıda bulunur. Ülkemizde üreme biyolojisi alanında araştırmalar yapan bilim insanlarının kendilerini alanlarında sürekli geliştirerek, yeni projeler üretmesine büyük katkıları olduğunu düşündüğümüz bu bilimsel platformun sürdürülebilirliği, üyelerinin motivasyonu ve dinamizminden kaynaklanmaktadır. GABİMAK üyeleri, benzeri özgün tartışma gruplarının çeşitli bilim başlıkları çevresinde oluşturulmasının ve geliştirilmesinin ülkemizin bilimsel araştırmalarına belirgin katkı sağlayacağına inanmaktadır. Gelecek yıllarda da "Bilimsel düşünce paylaşıldıkça ve tartışıldıkça gelişir" ilkesinin etrafında özgün toplantılar gerçekleştirmek, gönüllü GABİMAK katılımcılarının katkılarıyla gerçekleştirilecek önemli bir hedeftir.

Anahtar Kelimeler: bilimsel tartışma platformu

GABIMAK: An Exclusive Scientific Discussion Platform

Alp Can¹, Çiler Çelik Özenci²

¹Department of Histology and Embryology, Ankara University, Ankara, Turkey

²Department of Histology and Embryology, Akdeniz University, Antalya, Turkey

Gamete Biology Journal Club (GABIMAK) is a scientific gathering among Turkish scientists whose primary research interest is related to gamete biology. It is dedicated to maintaining the follow up of recent developments of mainly basic and some clinical scientific research as a means to stimulate the research about gamete/embryo biology, drive innovation by discussing new projects of its members and increase the knowledge of young researchers. GABIMAK aims to support its members intellectually, by allowing them to take part in the center of this idea. It welcomes science discussion at all levels — from beginners to senior researchers, covering topics from gamete and embryo biology to stem cells, and beyond. In order to achieve the goals above mentioned, GABIMAK promotes interactions between individuals across institutions by organizing meetings thus support and promote communication and collaboration between reproductive biology scientists in Turkey. Current member reaches around 115, whom have attended the 10 GABIMAK meetings over the 4 years ago. Attendees are mainly from the human histology and embryology discipline, however many biologists, vet and dental scientists also participate from genetics, physiology, molecular biology, urology and ob-gyn departments. As an outcome of the intense meetings, integrated opinions becomes the main idea of knowing, which is build by the motivation and dynamism of the attendees. The group believes that the current format of scientific discussion is a major lack in routine scientific platform, at least among Turkish scientists, thus such efforts in other disciplines would not only give credits to the attendees but also improve the knowledge and experiences as they are mutually shared.

Keywords: scientific discussion platform

S02

Tüp bebekte hızlı dondurma (vitrifikasyon) uygulama teknikleri ve yavaş dondurma yöntemiyle karşılaştırılması

Cem Korkmaz, Seyit Temel Ceyhan, Cihangir Mutlu Ercan, Barış Baykal, Senem Seferbay
Gülhane Askeri Tıp Akademisi ÜYTE Mrk, Ankara

Vitrifikasyon; Hücrelerin donma süresince buz kristalleri şekillenmeden, vitroz ya da cam benzeri katılaşmasını sağlamak amacıyla uygulanan dondurma protokolüdür.

Başarılı bir vitrifikasyon için viskozitede çok yoğun bir artış gerekmektedir. Yüksek soğutma oranları ve düşük sıcaklık derecelerinde kriyoprotektan solüsyonlarının kullanılması ile hücre içindeki suyun alınması sağlanmakta ve böylelikle donma sırasında buz kristallerinin oluşumu engellenmektedir.

Klinik embriyolojide oosit ve embriyo dondurma yöntemleri yavaş dondurma protokollerinin geliştirilmesi ile başlatılmıştır. Günümüze kadar oldukça başarılı şekilde uygulana gelen yavaş dondurma yöntemi için cryoplaner ismi verilen cihazların kullanılması ve seeding işleminin uygulanması gerekliliği vardır. Yavaş dondurma yöntemi protokolünün 3-4 saat gibi uzun sürmesi ve oldukça pahalı bir yöntem olması nedeniyle, çok daha pratik bir yöntem olarak uygulanan vitrifikasyon yöntemi geliştirilmiştir. Günümüzde üremeye yardımcı tedavi merkezlerinin çoğunda rutin olarak kullanıma giren vitrifikasyon yöntemleri içinde kapalı ve açık dondurma teknikleri başarıyla kullanılmaktadır. Kapalı vitrifikasyon tekniğinde oosit veya embriyolar uçları kapatılabilen taşıyıcılar (straw) içine yüklenmekte ve bu şekilde sıvı azot içine daldırılarak oluşabilecek bulaşmalar engellenmeye çalışılmaktadır. Buna karşılık açık vitrifikasyon yöntemlerinin dondurma başarısının daha yüksek olduğu yönünde araştırmalar da mevcuttur.

Çalışmamızda; GATA Üremeye Yardımcı Tedavi Merkezinde 6 yıldan bu yana uygulanmakta olan kapalı vitrifikasyon yönteminin etkinliği araştırılmış ve yavaş dondurma yöntemine göre daha kısa sürede ve kolay uygulanabilir olduğu sonucuna varılmıştır. Bu yöntemle dondurulan embriyoların çözülmesi sonrasında yavaş dondurma yöntemine göre sağ kalım ve gebelik oranlarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Vitrifikasyon, insan embriyosu, yavaş dondurma

A comparison of rapid freezing (vitrification) techniques with slow freezing

Cem Korkmaz, Seyit Temel Ceyhan, Cihangir Mutlu Ercan, Barış Baykal, Senem Seferbay
Gülhane Military Medicine Faculty IVF Center, Ankara, Turkey

Vitrification, is a freezing protocol for the purpose of solidifying cells like vitreous or glass like without ice crystal formation during freezing.

A very high increase in viscosity is required for a successful vitrification. Use of cryoprotectant solutions removes intracellular water, thus preventing ice crystal formation during freezing due to high freezing rates at low temperatures.

Oocyte and embryo freezing procedures started with the development of slow freezing methods in clinical embryology. Slow freezing methods which were successfully applied so far require the use of cryoplaner as well as a seeding application. Vitrification was developed as a more practical method as the slow freezing procedure takes 3-4 hours and being rather expensive. Open and closed freezing techniques are successfully used today at many of the in-vitro fertilization (IVF) centres routinely during vitrification. Oocytes and embryos were loaded into straws during closed vitrification technique thus preventing any possible contamination by immersion into liquid nitrogen in this way. Whereas there are many studies that show the open vitrification technique has a higher success rate than the closed one.

This study reports on the effectiveness of the closed vitrification method which has been applied at GATA IVF clinic for around six years and it was found to be easier to apply and takes less time when compared to the slow freezing method. The thawed embryos frozen with this technique have higher survival and pregnancy rates in comparison to the slow freezing technique.

Keywords: Vitrification, human embryo, slow freezing

S03

Preeklampsik ve IUGG hastalarından elde edilen plasenta örnekleri ile anjiyogenez ve inflamasyon arasındaki ilişki

Fatma Karaca¹, Sevinç İnan¹, Kemal Özbilgin¹, Muzaffer Sancı², Volkan Emirdar², Sevil Sayhan³, Cüneyt Eftal Taner², Mehmet Özeren²

¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Manisa

²İzmir Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İzmir

³İzmir Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İzmir

Preeklamsi (PE) ve intrauterin gelişme geriliği (IUGG) gebeliği %2-8 oranında etkilemekte ve birlikte görülebilmektedirler. Hem PE hem de IUGG plasental fonksiyon bozukluğu ile ilişkilidir ve uteroplasental kan akımını bozarak fetal-plasental birimin yetersiz gelişmesine sebep olmaktadır. PE inflamatuvar ve antianjiyogenik olaylarla karakterize sistemik bir sendrom olarak ta bilinmektedir. Bu çalışmada, PE ve IUGG gibi anjiyogenik ve antianjiyogenik sinyaller arasındaki dengenin bozulduğu hastalıklardan elde edilen plasenta örneklerinde bu yolaklar ile gebelikte maternal kan akımında miktarı artan endotelial hücre adezyon molekülleri arasındaki ilişkinin indirekt immunohistokimyasal yöntem ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Plasentalar, normal sağlıklı gebeler (n:10) ile PE (n:7) ve IUGG (n:7) olan gebelerden elde edilmiştir. Plasenta örnekleri %10 formalin solüsyonu ile tesbit edildikten sonra rutin parafin takibi uygulanarak doku örnekleri parafine gömülmüştür. Parafin bloklardan elde edilen kesitler H&E ile boyanmıştır. Ek kesitler anti-VEGF (Vascular endothelial growth factor), anti-TIA1 (T-cell intracellular antigen-1), anti-TS (Trombospondin), anti-eIF 2 α (Eukaryotic initiation factor 2-alpha), anti-E-Sel (Endothelial selectin), anti-P-Sel (Placental selectin), anti-VCAM (Vascular cell adhesion molecule) ve anti-ICAM (Intercellular adhesion molecule) primer antikoları ile indirekt avidin-biotin peroksidaz metodu kullanılarak boyanmıştır. Primer antikoların immunohistokimyasal dağılım yoğunlukları minimal (+), hafif (++) , orta (+++) ve güçlü (++++) olarak skorlanarak ANOVA istatistik testi ile karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmiştir.

Kontrol grubunda VEGF immunoreaktivitesi plasenta dokusunda sinsityotroblastlarda, damar endotel hücrelerinde ve kapillerde orta, TS minimal ve TIA1 ile eIF 2 α hafif olarak gözlenmiştir. Yine bu grupta E-sel, P-sel, VCAM ve ICAM immunoreaktiviteleri hafif-orta olarak değerlendirilmiştir. PE ve IUGG gruplarında VEGF, TIA1 ve eIF 2 α immunoreaktiviteleri azalmış ancak TS aynı alanda artmış olarak izlenmiştir. Endotelial hücre adezyon molekülleri değerlendirildiğinde, bütün antikolarla ait immunoreaktivitelerde PE ve IUGG gruplarında kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenmiştir ($p < 0,05$).

Tüm bu bulgular değerlendirildiğinde, anjiyogenik yolakların ve endotelial hücre adezyon moleküllerinin PE ve IUGG patofizyolojisinde önemli olduğu bu açıdan da tedavide rol oynayabilecekleri düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: PE, IUGG, anjiyogenez, inflamasyon, immunohistokimya.

relationship between the angiogenesis and inflammation with the placenta samples from preeclamptic and IUGR patients

Fatma Karaca¹, Sevinç İnan¹, Kemal Özbilgin¹, Muzaffer Sancı², Volkan Emirdar², Sevil Sayhan³, Cüneyt Eftal Taner², Mehmet Özeren²

¹Celal Bayar University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Manisa, Turkey

²Izmir Ege Maternity and Gynecology Training and Research Hospital, Department of Obstetric and Gynecology, Izmir, Turkey

³Izmir Ege Maternity and Gynecology Training and Research Hospital, Department of Pathology, Izmir, Turkey

Preeclampsia (PE) and intrauterine growth restriction (IUGR) affect 2-8% of pregnancies and may exist together. Both PE and IUGR are related to placental dysfunction and impaired uteroplacental blood flow is inadequate to support the developing fetal-placental unit. Also, PE is known to have a systemic syndrome characterized by inflammatory and antiangiogenic states.

Our aim was to investigate the placental samples from pathological events associated with disrupted balance between angiogenic and antiangiogenic signaling such as PE and IUGR relation between these pathways and endothelial-cell adhesion molecules which elevates in the maternal circulation during pregnancy using indirect immunohistochemical method.

Placentas were obtained from gestations with normotensive pregnancies (n:10) and from pregnancies with PE (n:7) and IUGR (n:7). Placenta samples were fixed in 10% formalin; processed with routine paraffin embedding procedures. Slides taken from paraffin blocks stained with H&E. Additional slides were prepared with anti-VEGF (Vascular endothelial growth factor), anti-TIA1 (T-cell intracellular antigen-1), anti-TS (Trombospondin), anti-eIF 2 α (Eukaryotic initiation factor 2-alpha), anti-E-Sel (Endothelial selectin), anti-P-Sel (Placental selectin), anti-VCAM (Vascular cell adhesion molecule), anti-ICAM (Intercellular adhesion molecule) primary antibodies by using indirect avidin-biotin-peroxidase method. Immunohistochemical distribution intensities of primary antibodies were scored as minimal(+), mild(++), moderate(+++) and strong(+++), analyzed comparatively with ANOVA statistical test.

Control group immunoreactivity of VEGF was moderate, TS was minimal, TIA1 and eIF 2 α were mild in the syncytiotrophoblasts and endothelial cells of vessels and capillaries in placenta tissue. Also in this group, E-sel, P-sel, VCAM and ICAM were mild/moderate. In PE and IUGR groups VEGF, TIA1 and eIF, 2 α decreased but TS increased in the same area. Upon investigating the endothelial-cell adhesion molecules; all of them decreased in PE and IUGR groups, compared to control group ($p < 0,05$).

Results suggested that angiogenic pathways and endothelial-cell adhesion molecules are imported in PE and IUGR pathophysiology and therefore in hope for curability.

Keywords: PE, IUGR, angiogenesis, inflammation, immunohistochemistry.

S04

Gelişmekte olan sıçan testisinde Ubikütün Proteazom yolağı ile BMP/Smad sinyal yolağı arasındaki ilişki

Sevil Caylı¹, Seda Ocaklı¹, Fikret Erdemir²

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Tokat

²Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uroloji Anabilim Dalı, Tokat

Kemik morfogenetik proteinleri (BMP) ve ubikütün proteazom sistemi (UPS)'ne ait bazı proteinlerin testis ve epididimistedeki varlıkları, testis ve epididimis gelişimi sırasında farklı biyolojik fonksiyonları oldukları bilinmektedir. Ancak, UPS ve BMP sinyalizasyonu arasındaki ilişki erkek üreme sisteminde henüz açıklığa kavuşturulmamıştır. Bu çalışmanın amacı, BMP ailesi proteinlerinden Smad'ların (Smad1, p-Smad1/5/8) ve UPS proteinlerinin (ubiquitin, p97/VCP ve Jab1/CSN5) hücrel lokalizasyonunu ve proteinlerin postnatal sıçan testis ve epididimisindeki etkileşimini araştırmaktır.

5, 15, 30 ve 60 günlük sıçanlardan alınan testis ve epididimis dokuları immünohistokimya, immünofloresan, Western blot ve immünopresipitasyon teknikleri ile incelendi.

5 günlük sıçan testisinde Smad1, phospho-Smad1/5/8, p97/VCP, Jab1/CSN5 ve ubikütünin çoğunlukla gonositlerde immunositivite gösterdi. 15, 30 ve 60 günlük sıçan testisinde, p97/VCP and phospho-Smad1/5/8'in spermatogonya, Sertoli hücresi ve spermatozoidlerde birlikte lokalize olduğu belirlendi. Sertoli hücre belirteçleri, gelişen sıçan testisindeki Smad proteinleri ve p97/VCP'nin birlikte lokalizasyonunu gösterdi. Epididimiste yer alan epitelyal hücrelerdeki proteinlerin ekspresyonları 5 günlük sıçan testisinden 60 günlüğe doğru kademeli olarak arttı. Smad proteinlerinin ifadesi epididimisin farklı bölgelerinde değişiklik göstermezken, p97/VCP ve Jab1/CSN5 proteinlerinin immunoreaktivitesi, 15 ve 60 günlük sıçan epididimisinin korpus ve kauda bölgeleri karşılaştırıldığında sadece kaput epididimide yüksek olduğu saptandı. Ko-immünopresipitasyon deneyleri Smad1-p97/VCP, p-Smad1/5/8-p97/VCP ve ubiquitin-p97/VCP proteinleri arasındaki etkileşimleri doğruladı.

Postnatal sıçan testis ve epididimisinde, bazı Smad proteinleri (Smad1 and phospho-Smad1/5/8) ve UPS proteinleri (p97/VCP ve Jab1/CSN5) arasında saptanan etkileşim ve kolokalizasyon, UPS'in, BMP sinyalizasyonunun kontrolünde önemli rol oynayabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: BMP, Smad, Ubikütün, Proteazom, Sıçan, Testis, Epididimis

The relationship between the ubiquitin proteasome and BMP/Smad signaling pathway in rat testis and epididymis during the postnatal development

Sevil Caylı¹, Seda Ocaklı¹, Fikret Erdemir²

¹Gaziosmanpaşa University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Tokat, Turkey

²Gaziosmanpaşa University, Faculty of Medicine, Department of Urology, Tokat, Turkey

Members of the bone morphogenetic proteins (BMPs) and ubiquitin proteasome system (UPS) family are expressed in the testis and epididymis and are known to have different biological functions during testicular and epididymal development. However, the association between UPS and BMP/Smad signaling in male reproductive system has not been clarified. The aim of the present study was to investigate the cellular localization of Smads (Smad1, pSmad1/5/8), the UPS proteins (ubiquitin, p97/VCP and Jab1/CSN5) and the interaction of proteins in the postnatal rat testis and epididymis.

Testicular and epididymal tissues from 5-, 15-, 30- and 60-day-old rats were examined by immunohistochemistry, immunofluorescence, Western blotting, and immunoprecipitation techniques. In 5-day-old rat testis, Smad1, phospho-Smad1/5/8, p97/VCP, Jab1/CSN5 and ubiquitin were mainly expressed in gonocytes. In 15-, 30- and 60-day-old rat testis, p97/VCP and phospho-Smad1/5/8 were overlapped in spermatogonia, Sertoli cells, and spermatozoa. Sertoli cell markers showed the colocalization of Smad and p97/VCP in the developing rat testis. Expression of proteins in the epithelial cells of epididymis was gradually increased from 5 to 60 days of age. Expression of Smads showed uniformity in the different regions of epididymis, however p97/VCP and Jab1/CSN5 immunoreactivity were higher only in caput epididymis compared to corpus and cauda epididymis in 15- and 60-day-old rat epididymis. Co-immunoprecipitation experiments further confirmed the Smad1-p97/VCP, p-Smad1/5/8- p97/VCP and ubiquitin-p97/VCP interactions.

The interaction between some of Smad proteins (Smad1 and phospho-Smad1/5/8) and UPS proteins (p97/VCP ve Jab1/CSN5) in the postnatal rat testis and epididymis suggests that UPS may play important roles in regulating BMP signaling during spermatogenesis.

Keywords: BMP, Smads, Ubiquitin, Proteasome, Rat, Testis, Epididymis

S05

Testiküler seminomada mTOR (Mammalian Target of Rapamycin) ekspresyonu

Aylin Yaba Uçar¹, Türkan Sarıoğlu², Necdet Demir³

¹İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

²İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İstanbul Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

Testiküler kanser, genç erkeklerde izlenen en yaygın malignansidir. Neoplastik ve malignant özelliklerine ek olarak; gelişimsel, endokrin ve üreme problemlerine de neden olmaktadır. Seminoma, testisin bir germ hücre tümörüdür. Tedavi olarak genellikle bir testis alınmaktadır. The mammalian target of rapamycin (TOR) geni bir serin/trionin kinazdır, hücre içerisinde farklı streslerin, büyüme faktörlerinin, besinlerin ve hormonların kontrolü ile hücrenin büyümesi, çoğalması ve metabolizma gibi pekçok işleme katılmaktadır. Çalışmamızda mTOR'un testiküler seminomada önemli bir role sahip olabileceğini ileri sürdük. Bu nedenle mTOR sinyal proteinlerini normal ve testiküler seminoma örneklerinde göstermeyi amaçladık.

Çalışmamızda mTOR ve P-mTOR (serine 2448), P70S6K, PKCalpha ve onların fosforile formları immünohistokimya yöntemi kullanılarak normal ve seminoma testis örneklerinde gösterildi.

RT-PCR tekniği kullanılarak normal ve seminoma testis örneklerinde mTOR, P70S6K ve PKCalpha seviyeleri mRNA düzeyinde belirlendi. İnternal kontrol olarak Beta aktin kullanıldı.

Çalışmamızda mTOR, P-mTOR (serine 2448), P70S6K, P-P70S6K, PKCalpha ve P-PKCalpha proteinlerinin lokalizasyonu normal ve seminoma testis örneklerinde belirlendi. mTOR, P-mTOR (serine 2448), P70S6K, P-P70S6K, PKCalpha ve P-PKCalpha proteinleri seminifer tübüller içerisinde sertoli hücrelerinin sitoplazmalarında belirlendi. Ayrıca tübüller arasındaki alanlardaki leydig hücrelerinin sitoplazmalarında perinükleer olarak da tespit edildi. RT-PCR tekniği kullanılarak bu genler mRNA düzeyinde belirlendi.

Çalışmamızda mTOR sinyal yolağının besin ve büyüme faktörleri konsantrasyonları açısından testiküler seminoma örneklerinde önemli bir hücre içi düzenleyici olabileceğini düşünmekteyiz. Elde ettiğimiz sonuçlar mTOR sinyal yolağı ve testis germ hücre tümörü arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle mTOR sinyal yolağının testiküler seminoma hastalarının ve erkek infertilitesinin tedavisinde yeni klinik stratejilerin oluşturulmasında önemli olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: mTOR, Testiküler seminoma

Expression of mTOR (The Mammalian Target of Rapamycin) in testicular seminoma

Aylin Yaba Uçar¹, Türkan Sarıoğlu², Necdet Demir³

¹İstanbul Bilim University School of Medicine Department of Histology and Embryology

²İstanbul Medical Faculty, Istanbul University Institute of Health Science Department of Histology and Embryology

³Akdeniz University School of Medicine Department of Histology and Embryology

Testicular cancer is the most common malignancy occurring in young adult men. In addition to its neoplastic and malignant features, this disorder also represents a developmental, endocrine and reproductive problem. Seminoma is a germ cell tumor of the testis. Treatment usually requires removal of one testis. The mammalian target of rapamycin (TOR) gene product is a ubiquitous serine/threonine kinase that has been implicated in the control of different stressors, growth factors, nutrients, and hormones, which participates in the control of key cellular functions, including cell proliferation, growth, and metabolism. Therefore, we suggested that mTOR may have a role in occurrence of testicular seminoma. In this study we aimed to determine mTOR signal proteins in normal and testicular seminoma specimens.

We used mTOR and P-mTOR (serine 2448), P70S6K and PKCalpha and their phosphorylated forms for immunohistochemistry showing cellular localization in normal and seminoma testis. We used mTOR, P70S6K and PKCalpha by RT-PCR techniques for present mRNA levels. Beta actin were used internal control.

In this study, we analyzed mTOR and P-mTOR (serine 2448), P70S6K, P-P70S6K, PKCalpha and P-PKCalpha in normal and seminoma testicular sections. We detected cytoplasmic localization of mTOR and P-mTOR (serine 2448), P70S6K, P-P70S6K, PKCalpha and P-PKCalpha proteins in sertoli cells in the seminiferous tubules. We also showed cytoplasmic perinuclear staining in leydig cells for these proteins. We present mRNA levels for mTOR, P70S6K and PKCalpha by RT-PCR techniques in normal and testicular seminoma.

We conclude that the mTOR pathway represents an important intracellular regulatory link between nutrient and growth factor concentrations in the testicular seminoma. Our data suggested an interaction between mTOR signaling pathways and testicular germ cell tumor. Therefore mTOR may create new clinical strategies for treatment of testicular seminoma patients and male infertility.

Keywords: mTOR, Testicular seminoma

S06

LIMK1 desidual hücre farklılaşması ve adezyonunun kontrol eden ana faktörlerdendir

Naciye Dilara Zeybek¹, Erdogan Kocamaz², Murat Basar³, Aydın Arıcı⁴, Ümit Ali Kayıslı⁴

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Denizli, Türkiye

³Cerrahpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı Ankara, Türkiye

⁴Yale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Abd, New Haven, CT, Amerika

LIM kinaz 1 (LIMK1) ve p21-aktive kinaz 1 (PAK1) aktin polimerizasyonunda rol alarak hücre iskeletinin yeniden düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Hücre iskeletinin yeniden düzenlenmesi; hücrelerin transformasyonu, farklılaşması ve invazyonu sırasında görülen önemli süreçlerden bir tanesidir. Bu çalışmada menstrual siklusun proliferatif, sekretuar evlerinde endometriumda ve gebeliğin erken döneminde desidual PAK1 ve LIMK1 varlığını ve olası rollerini araştırdık.

Proliferatif evre(n=15), sekretuar evre endometriyum(n=18) ve birinci trimestir desidual doku (n=9) paraffin kesitlerinde PAK1 and LIMK1'in in vivo seviyeleri, siklus ve erken gebelik süresince değişimleri anti-PAK1 ve anti-LIMK1 immunohistokimyası ile incelendi. Kesitlerin boyanma şiddeti H-SCORE ile belirlendi. Çalışmanın in vitro kısmını oluşturan endometrial stromal hücre kültürü için (n=3) endometrial örnekler kullanıldı. Kültüre edilen endometrial stroma hücreleri 48 saat süreyle östradiol(E2;10-8 M), progesteron(P;10-8M), insan koryonik gonadotropin(hCG;500mIU), E2+P ve E2+P+hCG inkübe edildi. Ayrıca desidualizasyon sürecinde LIMK1 değişikliği 8.gün E2(10-8M)+P(10-7M) varlığında değerlendirildi. Elde edilen hücre lizatları western blot tekniği ile analiz edildi. Ayrıca LIMK1 endometriyal stromal hücrelerdeki rolü, mRNA seviyesi SiRNA ile baskılanarak hücre adezyon testi ile ölçüldü. H-SCORE, western blot ve adezyon analizlerinin sonuçları istatistiksel olarak değerlendirildi.

PAK1 ve LIMK1 immunoreaktivitesi tüm evrelerde ve erken gebelikte sitoplazmik olarak gözlemlendi. Bez epiteli PAK1 immunoreaktivitesinde proliferatif ve sekresyon evrelerine kıyasla birinci trimestirde anlamlı azalma(p<0.001), stroma hücrelerinde ise LIMK1 immunoreaktivitesinde anlamlı artma(p<0.001) saptandı. E2+P ile in vitro desidualizasyonun uyarılması ile LIMK1 seviyesinde anlamlı artış saptandı. In vitro LIMK1 geninin SiRNA ile baskılanması sonucu desidual hücreler poligonal görünümünü kaybederek daha ziyade fibroblast benzeri bir morfoloji gösterdiler. Ayrıca, LIMK1 baskılanan bu hücrelerin adezyonunda anlamlı azalma saptandı (p<0.05).

In vivo ve in vitro bulgularımız LIMK1'in desidual farklılaşma ve adeziv özelliklerinin korunmasında önemli rol oynadığını gösteren literatürdeki ilk çalışmadır. Mevcut sonuçlarımız, desidual ile trofoblast arasındaki diyalogun korunması ve devamında sağlıklı bir blastosist implantasyonu için LIMK1 endometrial fizyopatolojide önemli rolü olabileceğini önermektedir. Dolayısıyla, endometriyal kaynaklı infertilitede PAK1 ve LIMK1'in daha detaylı çalışılması planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: aktin, desidual, gebelik, LIMK1, PAK1, P21-aktive kinaz

LIMK1; one of the major factor that controls decidual cell differentiation and adhesion

Naciye Dilara Zeybek¹, Erdogan Kocamaz², Murat Basar³, Aydın Arıcı⁴, Ümit Ali Kayıslı⁴

¹Department of Histology and Embryology, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

²Department of Histology and Embryology, Pamukkale University Faculty of Medicine, Denizli, Turkey

³Department of Histology and Embryology, Cerrahpaşa University Faculty of Medicine, Istanbul, Turkey

⁴Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Sciences, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA

LIM kinase1(LIMK1) and p21-activated kinase1(PAK1) regulate actin polymerization and play an important role in remodeling of cytoskeleton. The remodeling of cytoskeleton is one of the important processes that are seen during the transformation, differentiation and invasion of cells. In this study we aimed to study the expression and role of PAK1 and LIMK1 in endometrial cells during menstrual phases and early pregnancy.

Human endometrial tissue sections from proliferative(n=15), secretory phase(n=18) and decidual tissue sections from first trimester(n=9) were labeled with anti-PAK1 and anti-LIMK1 for immunohistochemistry. Cultured endometrial stromal cell(ESC)(n=3) were treated with vehicle, estradiol(E2;10-8M),progesterone(P;10-8M),human chorionic gonadotrophin(hCG;500mIU),E2+P and E2+P+hCG for 48h. In the setting of evaluating LIMK1 production in decidualization, cultures were treated with E2(10-8M)+P(10-7M) for 8 days. ESC lysates were used for western blot analyses. The role of the LIMK1 on endometrial stromal cells was evaluated by cell adhesion test, blocking the level of mRNA with SiRNA. The results of the H-SCORE, western blot analyses and adhesion test analysis were evaluated statistically.

Immunohistochemistry revealed cytoplasmic immunoreactivity of PAK1 and LIMK1. A statistically(p<0.001) significant decrease of PAK1 immunoreactivity on glandular endometrium and statistically(p<0.001) significant increase of LIMK1 were detected in the first trimester when compared to proliferative and secretory phases. LIMK1 was increased significantly by in vitro stimulation of decidualization with E2+P. The decidual cells showed fibroblast like morphology by in vitro blockage of LIMK1 gene by SiRNA.A significant decrease was determined in the adhesion of these cells(p<0.05).

This is the first study in the literature that shows the important role of LIMK1 in decidual transformation and protection of adhesive properties. Our findings suggest that LIMK1 may have an important role in endometrial physiopathology for the protection of the decidua-trophoblast dialogue, followed by the blastosis implantation. Further studies are needed to examine the role of PAK1 and LIMK1 in endometrial receptivity.
Keywords: actin, decidua, LIMK1, PAK1, pregnancy, P21-activated kinase

S07

Glukokortikoidlerin plasentada anjiogenez mekanizmasına etkisi

Aslı Özmen¹, Gözde Ünek¹, Dijle Kipmen Korgun², Zeynep Avcil², Ayşegül Erdoğan², İnanç Mendilcioğlu³, Emin Türkay Korgun¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Antalya

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Ana Bilim Dalı, Antalya

Glukokortikoidler, gebelik esnasında fetal akciğer immatürasyonunda majör terapatik ajan olarak kullanılmaktadır. Gebelik esnasında glukokortikoide maruz kalan insan ve sıçan fetüslerinde intrauterin büyüme geriliği (IUGR) gelişebileceği ileri sürülmektedir. Bu çalışmada, glukokortikoid etkisi ile plasentadaki anjiyogenez mekanizmasına bağlı olarak yeterli damar oluşamaması, bunun sonucunda da plasentadan fetüse yeterli besin transportu gerçekleşmeyeceği, böylece glukokortikoide bağlı olarak fetüslerde IUGR gözlenebileceği hipotezini test ettik.

İnsan göbek kordundan endotel hücreleri (HUVEC) izole edildi. HUVEC'ler farklı konsantrasyonlarda (0.5, 5, 50 µmol/L) sentetik glukokortikoid olan triamcinolone acetonide (TA) ile 48 ve 72 saat kültüre edildi. Kültür sonrasında RT-PCR, ELISA, Western Blot ve Matrigel deneyleri yapıldı. Diğer taraftan sıçanlara gebelikleri esnasında bir başka glukokortikoid olan dexamethasone enjekte edildi. Gebeliklerinin 14, 16, 18 ve 20 günlerinde sıçanlardan plasenta ve kan örnekleri alındı. Plasentalara RT-PCR ve Western Blot analizleri yapılırken, serumlara ELISA testi uygulandı.

HUVEC hücrelerinde; VEGF, VEGFR1, VEGFR2, PIGF ve FGF gen düzeylerinin 48 ve 72 saatlerde 50 mM TA gruplarında kontrole göre azalma tespit edildi. VEGF protein miktarının kontrol grubuna göre 48 ve 72 saatte TA gruplarında azaldığı belirlendi. VEGFR1 protein miktarı doza ve zaman bağımlı olarak azalırken VEGFR2'nin arttığı tespit edildi. HUVEC hücrelerin salgıladığı VEGFR1'de azalma, VEGFR2 ve FGF ise artış belirlendi. Matrigel deneylerinde ise 72 saat 50mM TA maruz kalan HUVEC hücrelerinin oluşturdukları damar tüp yapılarında azalma gözlemlendi. Sıçan serumlarında VEGF miktarı kontrol grubuna göre 14, 16 ve 20. günlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalırken, 18. günde ise bir fark olmadığı belirlendi. Sıçan plasentalarında VEGF proteini tüm gebelik günlerinde IUGR grubuna göre artış gösterirdi. VEGFR1 ise, kontrol grubunda ilerleyen gebelik günlerinde azalırken IUGR grubunda gebelik günlerine paralel şekilde arttı. VEGFR1 gen düzeyi kontrol grubuna göre daha düşüktü.

Bulgularımız glukokortikoidlerin zamana ve doza bağımlı olarak anjiyogenez mekanizmasına negatif bir etki gösterdiği yönündedir.

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma projeleri tarafından desteklenmiştir (2009.01.0103.004).

Anahtar Kelimeler: anjiyogenez, glukokortikoid, IUGR, HUVEC, sıçan plasenta

S08

Postnatal hayatın farklı yaşlarındaki fare testis dokularında Epab ve Pabpc1 gen ekspresyonlarının ve hücreyel yerleşimlerinin belirlenmesi

Saffet Öztürk¹, Özlem Güzeloğlu Kayışlı², Berna Sözen¹, Necdet Demir¹, Orkan İlbağ², Maria D. Lalioti², Emre Seli²

¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya Türkiye

²Yale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, New Haven, CT, ABD

Transkripsiyon, spermatogenezin mid-spermiyogenez aşamasında durmaktadır. Geç spermiyogenezde sperm kuyruk oluşumu, organellerin düzenlenimi, akrozom oluşumu, sitoplazmik atılım ve nükleer kondensasyon gibi morfolojik değişimler için gerekli proteinler ise eken spermatogenezde üretilen mRNA'lerden sentezlenmektedir. Epab (embriyonik poli(A)-bağlanma proteini) ve Pabpc1 (poli(A)-bağlanma proteini sitoplazmik 1) proteinleri, bu mRNA'ların stabilizasyon ve translasyonel kontrol işlemlerinde görev yapmaktadırlar. Bu çalışma da, farklı yaşlardaki postnatal fare testis dokularında bu genlerin ekspresyon düzeyleri ve hücreyel yerleşimlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Bu amaçla, C57BL/6 postnatal farelerden (6., 8., 16., 20., 29., 32., ve 88. günler) alınan testislerde, qRT-PCR tekniği ile Epab ve Pabpc1 gen ekspresyonları belirlendi. Epab mRNA'sının postnatal testislerdeki hücreyel yerleşimi ise RNA in situ hibridizasyon tekniği ile ortaya konuldu. Elde edilen veriler, One Way ANOVA istatistiksel testi ile değerlendirildi.

Epab gen ekspresyonu 6., 8., 16. ve 20. gün fare testis dokularında oldukça zayıf bulunurken; 29., 32. ve 88. gün testislerde ise anlamlı düzeyde yükseldiği belirlenmiştir. Pabpc1 ise 6. ve 8. gün testislerde çok düşük bir ekspresyon gösterirken; 16. günden itibaren yükselmeye başlamıştır. RNA in situ hibridizasyon uygulaması sonucunda, Epab mRNA'sının postnatal fare testis dokularında sadece seminifer tübüllerde yerleşik olduğu gözlenmiştir. qRT-PCR sonuçları ile uyumlu olarak 6., 8. ve 16. gün testis dokularında Epab mRNA'sının kalitatif ekspresyonları çok düşük düzeyde bulunmuştur. Fakat, Epab mRNA kalitatif ekspresyonu 29., 32. ve 88. gün testislerde spermatogonya ve yuvarlak spermatidlerde yüksek düzeyde olduğu gözlenmiştir.

Bu bulgular, Epab ve Pabpc1 genlerinin spermatogenez sürecinin başlaması ve devamlılığında görev aldıklarını düşündürmektedir. Epab mRNA'sının spermatogonya ve yuvarlak spermatidlerde yüksek düzeyde olması, Epab'ın transkribe edilip depolanan mRNA'ların stabilizasyonu ve translasyonel kontrollerinde görev aldığını göstermektedir. Epab ve Pabpc1 proteinlerinin spermatogenez sürecindeki rollerinin daha net olarak belirlenebilmesi için bu proteinlerin ilişkili olduğu proteinler ve mRNA'ların ortaya konulması gerektiği kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Epab, Pabpc1, spermatogenez, testis, poliadenilasyon

Characterizing the Epab and Pabpc1 gene expression and cellular localization of them in different ages of postnatal mouse testes

Saffet Öztürk¹, Özlem Güzeloğlu Kayışlı², Berna Sözen¹, Necdet Demir¹, Orkan İlbay², Maria D. Lalioti², Emre Seli²

¹Akdeniz University, School of Medicine, Department of Histology and Embryology, Antalya, Turkey

²Yale University, School of Medicine, Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Sciences, New Haven, CT, USA

Transcription ceases at mid-spermiogenesis stage of spermatogenesis. Required proteins for flagellum and acrosome formation, reorganizing organelles, development, and nuclear condensation during spermiogenesis are synthesized from transcribed mRNAs at early spermatogenesis. Epab and Pabpc1 function in stabilization and translational control processes of these mRNAs. In this study, it was aimed to characterize expression levels and cellular localization of these genes in different ages of postnatal mouse testes.

For this purpose, Epab and Pabpc1 gene expression were determined in postnatal C57BL/6 mouse testes (D6, D8, D16, D20, D29, D32 and D88) by using qRT-PCR. The cellular localization of Epab mRNA was detected with RNA in situ hybridization technique. Obtained data were analyzed with One Way ANOVA statistical test.

While Epab expression in mouse testes at D6, D8, D16 and D20 were found to be very weak, its expression significantly increased in D29, D32 and D88. While Pabpc1 in testes from D6 and D8 showed very low expression, it began to gradually increase after D16. RNA in situ hybridization localized Epab mRNA only to seminiferous tubules of the mouse testis tissues. In consistent with qRT-PCR results, qualitative Epab mRNA expression was found to be very weak at D6, D8 and D16 testis tissues. However, qualitative Epab mRNA expression in spermatogonia, round spermatids from D29, D32 and D88 testes was observed to be very high. These findings thought us that Epab and Pabpc1 genes may play roles in the beginning and progression of spermatogenesis process. High level of Epab mRNA in the spermatogonia and round spermatids suggests that Epab may function in stabilization and translation control of the mRNAs transcribed and stored. We think that to determine the exact functions of the Epab and Pabpc1 proteins during spermatogenesis, proteins and mRNAs linked with these proteins should be investigated.

Keywords: Epab, Pabpc1, spermatogenesis, testis, polyadenylation

S09

Fkbp52 geni çıkarılmış gebe farelere galektin-1 uygulaması embriyo rezorpsiyonunu düşürür

Nuray Açar¹, Yasushi Hirota², Takiko Daikoku², İsmail Üstünel¹, Sudhansu K. Dey²

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya

²Üreme Bilimleri Bölümü, Cincinnati Çocuk Hastanesi, Cincinnati, Ohio, ABD

Galektinler hücre-hücre ve hücre-matriks etkileşiminde rol alırlar (1). Galektin-1'in gebe fare uterusunda immüntolerans rolleri vardır ve eksikliği gebelik kaybına neden olur (2).

Fkbp52^{-/-}, Pgr^{-/-} ve vahşi tip fare uteruslarında daha önce yapılan proteomik çalışmasında (3) Galektin-1'in hem Fkbp52^{-/-} hem de Pgr^{-/-} fare uterusunda vahşi tipe oranla daha az olduğu belirlenmiştir. Galektin-1'in, farelerde P4-FKBP52-PR sinyal yolağında yer alıp almadığının belirlenmesi amaçlandı.

C57BL/6/129 ve CD1 Fkbp52^{-/-} fareler ile C57BL6/129 Pgr^{-/-} fareler kullanıldı. C57BL6/129 genetik zeminli vahşi tip, Fkbp52^{-/-} ve Pgr^{-/-} fareler overektomize edilip 2 hafta dinlendirildikten sonra 2 gün progesteron (P4) enjekte edildi, toplanan uteruslara 2 boyutlu ayırım jel elektroforezi (2D DIGE) uygulandı. CD1 Fkbp52^{-/-} farelere P4 yüklü silastik implantlar gebeliğin 2. gününde subkutan yerleştirildi, gebeliğin 10 ve 12. günlerinde rekombinant Galektin-1 enjeksiyonu yapıldı, 14. günde implantasyon ve rezorpsiyon bölgeleri kontrol edildi. Gebeliğin farklı günlerindeki Galektin-1 ekspresyonu İn situ hibridizasyon, İmmünohistokimya, Western Blot teknikleri ile belirlendi.

C57BL/6/129 genetik zeminli farelere yapılan in situ hibridizasyon Lgals1 ekspresyonunun Fkbp52-/- uterusu vahşi tipe oranla azaldığını gösterdi. P4 verilen Fkbp52-/- dişilerde ise Lgals1 ekspresyonu vahşi tiptekine benzer hale gelmişti. Bu bulgular immünohistokimya sonuçları ile doğrulandı. Rekombinant Galektin-1, gebe Fkbp52-/- dişilerde rezorpsiyonu önemli ölçüde azalttı.

Fare uterusunda, P4-PR sinyalinin uterusu Galektin-1 ekspresyonunu düzenleyebileceği ve bu işleyişin gebeliğin sorunsuz ilerlemesi için yararlı olabileceği söylenilebilir.

REFERANSLAR:

1) <http://en.wikipedia.org/wiki/Galectin-1>

2) Blois SM et al. 2007 A pivotal role for galectin-1 in fetomaternal tolerance. Nat Med 13:1450-1457.

3) Hirota Y et al. 2010 Uterine FK506-binding protein 52 (FKBP52)-peroxiredoxin-6 (PRDX6) signaling protects pregnancy from overt oxidative stress. Proc Natl Acad Sci USA 107:15577-15582.

Anahtar Kelimeler: Uterus, FKBP52, Galektin-1, rezorpsiyon

Galectin-1 reduces the incidence of resorptions in pregnant Fkbp52 knockout mice

Nuray Acar¹, Yasushi Hirota², Takiko Daikoku², İsmail Üstünel¹, Sudhansu K. Dey²

¹Department of Histology and Embryology, School of Medicine, Akdeniz University, Antalya

²Division of Reproductive Sciences, Cincinnati Children's Hospital, Cincinnati, Ohio, USA

The galectins modulate cell-cell and cell-matrix interactions (1). Galectin-1 has been shown to play immunotolerant roles in the pregnant mouse uterus, its deficiency is associated with pregnancy loss at midgestation (2).

We used proteomic in Fkbp52-/-, Pgr-/-, Wild-type (WT) mice uteri (3) and found lower expression of Galectin-1 in both Fkbp52-/- and Pgr-/- uteri compared with WT uteri. Galectin-1 may be a new downstream target of P4-FKBP52-PR signaling.

C57BL/6/129 and CD1 Fkbp52-/- mice and C57BL6/129 Pgr-/-mice were used. WT, Fkbp52-/- and Pgr-/- mice on a C57BL6/129 background were ovariectomized, rested for 2 week, treated with progesterone (P4) for 2 days, uteri were collected and processed for 2D-DIGE. Silastic implants loaded with P4 was implanted into CD1 Fkbp52-/- mice subcutaneously on day 2 of pregnancy, recombinant galectin1 was injected on days 10 and 12 of pregnancy, implantation and resorption sites were checked on day 14. In situ hybridization, Immunohistochemistry, Western Blotting were applied to detect expression of Galectin-1 on different days of pregnancy.

According to In situ hybridization findings on C57BL/6/129 background Lgals1 expression in uteri of Fkbp52-/- mice decreased compared with WT uteri. Decreases in stromal Lgals1 expression in Fkbp52-/- females were rescued by P4 delivered by silastic implants. This was confirmed by immunohistochemistry. Administration of recombinant Galectin-1 to pregnant Fkbp52-/- females significantly reduced incidence of resorptions.

P4-PR signaling regulates the expression of uterine Galectin-1 which should be beneficial to improve pregnancy.

REFERENCES:

1) <http://en.wikipedia.org/wiki/Galectin-1>

2) Blois SM et al. 2007. A pivotal role for galectin-1 in fetomaternal tolerance. Nat Med 13:1450-1457.

3) Hirota Y et al. 2010. Uterine FK506-binding protein 52 (FKBP52)-peroxiredoxin-6 (PRDX6) signaling protects pregnancy from overt oxidative stress. PNAS 107:15577-15582.

Keywords: Uterus, FKBP52, Galectin-1, resorption

S10

Rapamisin uygulamasının fare spermatogenik hücrelere etkisinin seminifer tübül kültüründe gösterilmesi

Pınar Şahin¹, Zeliha Şahin², Ece Güngör Ordueri¹, Nilay Kuşcu¹, Çiler Çelik Özenci¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Merkezi Araştırma Laboratuvarı, Antalya

Spermatogenez, hücre yenilenmesi ve farklılaşmasını içeren karmaşık bir süreçtir. Rapamisin'in memeli hedefi (mTOR) sinyal yolağı; hücre metabolizması, büyümesi ve kurtuluşunda merkezi bir düzenleyicidir. mTOR, çeşitli proteinler ile fiziksel ilişki kurarak, mTORC1 ve mTORC2 protein komplekslerini oluşturur. mTOR inhibitörü Rapamisin'e duyarlı olan mTORC1, hücre büyümesi için gerekli olan protein sentezini ökaryotik başlatma faktörü 4E (eIF4E)-bağlanma proteini 1 (4E-BP1) ve p70 ribozomal S6 Kinaz 1 (p70S6K1)'i fosforlayarak tetikler. Tüberoz Skleroz Kompleks (TSC2/Tuberin), mTOR aktivitesini negatif yönde düzenleyen bir tümör baskılayıcıdır.

mTOR inhibitörleri, organ transplantasyonu hastalarında bağışıklık sistemini baskılamak için kullanılan ilaçlardır. Son yıllardaki raporlar rapamisin'in, organ nakli hastalarında kullanılmasının testosteron düzeylerinde ve sperm sayılarında düşüşe neden olarak, fertilitiyi olumsuz etkilediğini ortaya koymaktadır. İlk aşamada mTOR sinyal yolağı ile ilişkili proteinlerin erişkin fare testisinde erken spermatogenik seri hücrelerindeki

varlığını gösterdik. Bu çalışmanın amacı; erişkin fare seminifer tübül kültüründe rapamisin uygulamasının spermatogonik hücrelere etkisinin değerlendirilmesidir.

Çalışmada erişkin erkek fareler kullanıldı. Kontrol, sham ve rapamisin olarak 3 grup oluşturuldu. Farelerden elde edilen seminifer tübüller 24 saat seminifer tübül damla kültüründe kültüre edildi. Rapamisin grubu 200 nmol rapamisin varlığında, sham grubu ethanol (rapamisin çözücüsü) varlığında kültüre edilirken, kontrol grubu %0,1 lik BSA içeren RPMI medyumu içerisinde kültüre edildi. Kültür sonrası tüm gruplar için canlılık testi yapıldı. mTOR sinyal yolağı inhibisyonunun belirteci olan fosforile S6K, bölünme belirteçleri olan PCNA, stra8 ve germ hücre belirteci VASA proteinlerinin ekspresyonları western blot tekniği ile gösterildi. Tüm gruplara TUNEL metodu uygulandı.

Seminifer tübüllerin 0. Saatte ve 24 saatte canlılıklarının eşit olduğu gözlemlendi. Rapamisin grubunda kontrole oranla p-S6K, PCNA ve stra8 ekspresyonlarının anlamlı derecede azaldığı gözlemlendi. VASA ekspresyonunun tüm gruplarda eşit olduğu gösterildi. Apoptoza uğrayan hücre sayılarında gruplar arasında fark gözlemlenmedi. Çalışmamız mTOR sinyal yolağının spermatogonyal kök hücrelerin proliferasyonu ve farklanmasında rolü olduğunu gösteren ilk fonksiyonel çalışmadır. İleride yapılacak olan kök hücre çalışmaları için ışık tutabilecektir.

Anahtar Kelimeler: mTOR, rapamisin, testis, spermatogenez

Representing the effect of rapamycin administration to spermatogenic cells utilizing seminiferous tubule culture

Pınar Şahin¹, Zeliha Şahin², Ece Güngör Ordueri¹, Nilay Kuşcu¹, Çiler Çelik Özenci¹

¹Akdeniz University Medical Faculty, Histology and Embryology Department, Antalya

²Akdeniz University Hospital, Central Research Laboratory, Antalya

Spermatogenesis is a complex process of cellular renewal and differentiation. Mammalian target of rapamycin (mTOR) signaling pathway serves as a central regulator of cell metabolism, growth, proliferation and survival. mTOR forms two protein complexes, mTORC1 and mTORC2, by interacting various proteins. Rapamycin sensitive-mTORC1 positively controls protein synthesis by phosphorylating the eukaryotic initiation factor 4E (eIF4E)- binding protein 1 (4E-BP1) and the p70 ribosomal S6 kinase 1 (p70 S6K1). Tuberous sclerosis complex (TSC/Tuberin) is a negative regulator of mTORC1. mTOR inhibitors are immunosuppressive drugs used in organ transplantation patients. Recently, several studies have emphasized a potential impact of rapamycin on male gonadal function by decreasing testosterone levels and sperm counts. Recently, we have shown immunohistochemical distributions of mTOR signalling proteins in early spermatogenic cells of adult mice. Thus; we aimed to investigate the effect of rapamycin administration to spermatogenic cells utilizing seminiferous tubule cultures of adult mice.

Adult male mice were used. We grouped mice as control, sham and rapamycin. Then seminiferous tubules cultured for 24 hours. After culture cell viability assay were performed for 0. hours and 24 hours. Western blot applied for p-S6K, PCNA, Stra8 and germ cell marker VASA. For all groups TUNEL was applied.

Cell viability was similar between groups. For western blot analysis p-S6K, PCNA and stra8 expression was decreased for rapamycin group significantly. Any difference were observed for VASA expression between groups. For all groups apoptotic cells was similar. This is the first functional study that reports mTOR signaling pathway have an important role spermatogonial proliferation and differentiation. This study will highlight further stem cell studies.

Keywords: mtor, rapamycin, testis, spermatogenesis

S11

Kemik iliği kökenli mezenkimal kök hücrelerin akut lenfoblastik lösemi hücre dizilerindeki apoptoz, hücre döngüsü, tümör süpresyonu ve anjiogenezis süreçlerine etkisinin araştırılması

Vildan Bozok Çetintas¹, Hüseyin Aktuğ², Fatih Oltulu², Dilek Taşkiran³, Ahmet Keskinoglu⁴, Buket Erer Del Castello⁴

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir

İmmünojenik olmayan mezenkimal kök hücreleri (MSCs) immünomödülatör ve immunosupressif özellikleri nedeniyle son yıllarda bazı hematolojik onkolojik ve otoimmün hastalıkların tedavilerinde başarıyla kullanılmaktadır. Buna karşılık MSCs' in onkogeneze ve metastazı indüklemeye potansiyeline sahip olduğu da bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmada; akut lenfoblastik lösemide (ALL) MSCs uygulamasının onkogeneze sürecindeki olası etkileri araştırılmıştır.

Bu amaçla çalışmamızda kemik iliği kökenli insan mezenkimal kök hücrelerin (hMSCs) kültür ortamında çoğaltılan ALL hücre dizisine (CCRF-CEM) uygulaması ile apoptoz, hücre döngüsü, tümör süpresyonu ve anjiogenezis üzerindeki etkileri araştırılmıştır. hMSCs' den salgılan soluble faktörleri içeren besiyerinin (hMSCs

-conditioned medium; hMSCs- CM) CCRF-CEM hücrelerinin proliferasyonuna olan etkisi sitotoksikite testleri ile analiz edildi. hMSCs ve CCRF-CEM hücre serileri 72 saat boyunca ko-kültür ortamında inkübe edildikten sonra RNA izolasyonları yapıldı. Q-PCR yöntemi ile apoptoz, hücre döngüsü, tümör süpresyonu, angiogenezis ve hücre içi sinyal yolları ile ilişkili 88 genin mRNA ekspresyonu analiz edildi. Ayrıca kaspaz 3, kaspaz 8, kaspaz 9, Bcl-2, Bax, p53, ve VEGF ekspresyonları immünohistokimyasal yöntem ile protein düzeyinde de değerlendirildi. CCRF-CEM hücre dizilerine hMSCs-CM uygulaması sonucunda hücre canlılığında anlamlı azalma görüldü. hMSCs ile ko-kültür sonrasında CCRF-CEM hücrelerinde; büyüme faktörlerinin ekspresyonlarının baskılandığı, apoptotik yollardaki genlerden kaspaz-2,-8,-9,-10, Bak-1 ve APAF1 ekspresyonlarının baskılandığı, CCRF-CEM hücrelerinde normalde ekspresyonu çok az bulunan tümör süpresor p53 geninin 5.1 kat arttığı ve hücre içi sinyallerinin oluşmasını sağlayan adaptör proteinlerin ekspresyonlarının baskılandığı saptandı. İmmünohistokimyasal analizler, ko-kültür sonrasında CCRF-CEM hücrelerindeki kaspaz 3, 8 ve Bcl-2 immünoekspresyonlarının baskılandığını, p53 immünoekspresyonunun ise arttığını ortaya koydu. Çalışmamızda MSCs' in ALL hücre dizisine anti-proliferatif etkileri olduğu gözlemlendi. Bu baskılanma, p53 ve apoptotik kaspaz 3 - 8 ekspresyonlarının artışı ve hücre içi sinyal yollarındaki gen ekspresyonlarının azalması ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Mezenkimal Kök Hücre, ALL, Apoptozis, Hücre Sinyal Yolları

The investigation of the effects of bone marrow derived mesenchymal stem cells on apoptosis, cell cycle, tumor supression and angiogenesis in acute lymphoblastic leukemia cell lines

Vildan Bozok Çetintaş¹, Hüseyin Aktuğ², Fatih Oltulu², Dilek Taşkıran³, Ahmet Keskinöglü⁴, Buket Erer Del Castello⁴

¹Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, Ege University, Izmir, Turkey

²Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Ege University, Izmir, Turkey

³Department of Physiology, Faculty of Medicine, Ege University, Izmir, Turkey

⁴Department of Pediatrics Faculty of Medicine, Ege University, Izmir, Turkey

Mesenchymal stem cells (MSCs) have been successfully used in the therapy of some hemato-oncogenic and autoimmune diseases due to their immunomodulatory and immunosuppressive properties. MSCs are also able to induce oncogenesis and metastasis. The aim of this study is to clarify the possible effects of MSCs treatment on oncogenesis process in acute lymphoblastic leukemia (ALL). We investigated the effect of human mesenchymal stem cells (hMSCs) on apoptosis, cell cycle, tumor supression, angiogenesis in ALL cell lines (CCRF-CEM) invitro using a co-culture method. The effect of solubl factors released from hMSCs into the culture medium (hMSCs-CM) on the proliferation of CCRF-CEM was measured by using cytotoxicity tests. Following the incubation of hMSCs with CCRF-CEM cell lines in a co-culture system for 72 hours, the expression of mRNA of 88 genes related to apoptosis, cell cycle, tumor supression, angiogenesis and signal transduction pathways were analyzed by Q-PCR. In addition, the expressions of caspase- 3, caspase- 8, caspase- 9, Bcl-2, Bax, p53, ve VEGF were evaluated by immunohistochemistry. Treatment of CCRF-CEM cell lines with hMSCs-CM significantly decreased cell viability. Co-culture of CCRF-CEM cell lines with hMSCs significantly induced the expression of several growth factors and supressed the expression of caspase- 2, -8, -9, -10, Bak-1 and APAF1 which are involved in the apoptotic pathways. Furthermore, the incubation of CCRF-CEM cell lines with hMSCs caused a 5.1 fold increase in p53 expression and decreased the adaptor proteins expression which are essentially responsible for intracellular signaling. We found that supression of caspase-3, 8, Bcl-2 immunoexpression and elevation of p53 immunoexpression in CCRF-CEM cell lines after co-culture with hMSCs. hMSCs may have an anti-proliferative effect on CCRF-CEM cell lines. This result was confirmed by induction of p53 and apoptotic caspase- 3 and 8 expression and supression of genes which are mainly involved in intracellular signaling pathways.

Keywords: Mesenchymal Stem Cell, ALL, Apoptosis, Cell Signaling Pathway

S12

Multiple myeloma hastalarından ve sağlıklı vericilerden elde edilen kemik iliği-kaynaklı mezenkimal kök hücrelerinin osteojenik farklılaşma potansiyelinin karşılaştırmalı olarak incelenmesi

Ayça Aksoy¹, Cansu Subaşı¹, Zehra Seda Ünal¹, Özgür Mehtap², Gülay Erman¹, Erdal Karaöz¹

¹Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kök Hücre Anabilim Dalı, Kocaeli

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

Multiple myeloma (MM) osteolitik kemik lezyonlarına neden olan bir plazma hücre malignansisidir. Sağlıklı kemik iliğinde kemik formasyonu adı verilen mezenkimal kök hücrelerin osteoblastlara farklılaşması ve osteoklastik aktivite sonucu oluşan kemik yıkımı bir denge halindedir. MM hücreleri ise bu dengeyi çeşitli inhibitör faktörler salgılayarak bozmaktadırlar. Buna ek olarak yapılan klinik çalışmalarda MM hastalarında alkalen fosfataz gibi kemik oluşumu belirteçlerinin az olabileceğini gösterilmiştir. Bu çalışmada, MM hastalarından ve sağlıklı vericilerden elde edilen kemik iliği mezenkimal kök hücrelerinin (Kİ-MKH) osteojenik farklılaşma kapasitesi çeşitli yöntemlerle karşılaştırmalı olarak incelenmiştir.

MM hastalarından (n=3) ve sağlıklı vericilerden (n=3) gradyent yöntem ile Kİ-MKH'ler izole edilip, pasaj 3'e kadar uygun koşullarda kültüre edildiler. Akım sitometri aygıtında karakterizasyon çalışmaları tamamlandıktan sonra MKH'ler 30 gün süresince osteojenik farklılaşma için uyarılmıştır. Alkalen fosfataz aktivitesi uyarımdan itibaren 1., 3., 7., 14. ve 21. günlerde ölçülmüştür. Absorbanslar 405 nm'de okunmuş ve toplam protein konsantrasyonlarına oranlanmıştır. Buna ek olarak osteojenik farklılaşma Alizarin Red S gibi kemik oluşumunu gösteren belirteçlerle histokimyasal olarak gösterilmiştir. BMP-2, BMP-4 ve ALPL genlerinin ekspresyonları Real Time PCR ile ölçülmüştür.

Sağlıklı donörlerin kemik iliğinden elde edilen MKH'lerde osteojenik farklılaşmanın 3. gününden 14. gününe kadar ALP aktivitesinde artış görülürken, MM hasta grubunda 21. güne kadar ALP aktivitesi gözlenmemiştir. Alizarin Red S boyamasında ise, sağlıklı Kİ-MKH'lerine göre çok az miktarda kalsifiye kemik nodülü izlenmiştir. Gen ekspresyon (BMP-2, BMP-4 ve ALPL) çalışmaları bu verilerimizi onaylamıştır.

Sonuç olarak, MM hastalarının kemik iliğindeki tümörojenik mikroçevrenin etkisine ek olarak MKH'lerin ALP aktivitelerinin olmayışı ve osteojenik farklılaşmayla ilişkili gen ekspresyonlarındaki azalmanın MM'deki kemik defektleri ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Multiple Myeloma, osteojenik farklılaşma, mezenkimal kök hücre

Comperison of osteogenic differentiation potential of mesenchymal stem cells derived from healty and multiple myeloma bone marrow

Ayça Aksoy¹, Cansu Subaşı¹, Zehra Seda Ünal¹, Özgür Mehtap², Gülay Erman¹, Erdal Karaöz¹

¹Kocaeli University Institute of Health Sciences, Department of Stem Cell

²Kocaeli University Department of Adult Hematology

Multiple myeloma(MM) is a plasma cell malignancy that cause osteolytic bone lessions.In healty bone marrow osteblast formation and differentiation from mesenchymal stem cells called bone formation and bone resorbtion by osteoclastic activity are in a balance. MM cells induce an imbalance between osteoblastic and osteoclastic activity by producing many inhibitory factors. Studies have shown that MM patients may have a reduction of bone formation markers such as alkaline phosphatase(ALP). In our study we examined osteogenic differentiation potential of mesenchymal stem cells derived from bone marrow (BM-MSCs) of MM patients and healty donors. Three patients with MM and 3 healty donors' BM-MSCs were obtained and cultured in appropriate conditions. At passage 3 after they characterized by flow cytometry and treated with osteogenic stimulatory medium for 30 days. The ALP activity assay were performed on the cells at 1.,3.,7.,14. and 21 was normalized by total protein concentration. In addition, at the end of 4 weeks osteogenic differentiation was assessed by staining with bone formation markers such as Alizarin Red S. The relative gene expressions of BMP-2, BMP-4 and ALPL were performed by Real time PCR. The results demonstrate that in the 3. day of differentiation, the ALP activity started to increase and at day 14, and in later days, it decreased in healty donors. But in MM there is no ALP activity up to 21 days. In Alizarin red S staining there were a few minor calcium nodules compared with healty donors. We compared gene expressions with healty donors and MM MSCs and the levels of these genes were significantly reduced in MM-MSCs. Our data have shown that the reduction of expression of osteogenic genes in MM BM-MSCs and defect of ALP activity may be related with osteogenic disorders of MM in addition to presence of other tumorigenic microenviroment of bone marrow.

Keywords: Multiple myeloma, osteogenic differentiaton, mesenchymal stem cell

S13

Farklı kaynaklardan elde edilen mezenkimal kök hücrelerin osteojenik farklılaşma potansiyellerinin nicesel olarak incelenmesi: karşılaştırmalı bir çalışma

Ayça Aksoy, Alparslan Okçu, Cansu Subaşı, Ayla Eker Sarıboyacı, Erdal Karaöz

Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kök Hücre Anabilim Dalı, Kocaeli

Hastalardan veya başka bir vericiden alınan mezenkimal kök hücreler (MKH) biyouyumlu/biyobozunur polimerik bir yapı iskelesi üzerinde uygun hücre/doku kültür ortamında geliştirilip dokuların vücuttaki doğala yakın formda üretilmesi ve bunların hasarlı dokuları onarmak için kullanılmasını içeren doku mühendisliği uygulamalarında kullanılmaktadırlar. Özellikle, deneysel olarak kemik defektlerinin iyileşmesi ve doku greftlerinin yapımında çeşitli kaynaklardan elde edilen MKH'ler sıklıkla kullanılmaktadır. Farklı kaynaklardan elde edilen bu hücrelerin osteojenik farklılaşma potansiyellerinin ayrıntılı ve nicesel parametrelerle bilinmesi, bu amaçlarla gelecekte en uygun kaynağın kullanılabilmesini sağlaması açısından önemlidir. Bu nedenle, çalışmamızda insan kemik iliği (iKİ)(n=3),insan natal (iND)(n=2),yirmi yaş (iDP)(n=3) ve süt dişi pulpası (iSDP)(n=3) kaynaklı MKH'lerin osteojenik farklılaşma kapasitelerini çeşitli parametrelerle incelemeyi amaçladık. Çalışmada kullanılan tüm hücre serileri 30 gün boyunca osteojenik farklılaştırma medyumunda kültüre edildi ve 3.,7.,11.,14. ve 21. günlerde alkalen fosfataz (ALP) aktivitesi tayini yapıldı. Ayrıca, farklılaşmanın 30.gününde MKH'ler osteojenik farklılaşmanın belirteçleri olan osteokalsin, osteonektin, BMP-2 ve BMP-4 gibi antikolar ile immünofloresan olarak ve histolojik olarak Alizarin Red S ile boyandı. Tüm gruplarda farklılaşmış MKH'ler veya osteoblast-benzeri hücreler osteojenik belirteçler için artmış düzeyde

pozitif reaksiyon verdi ve Alizarin red S pozitif kemik nodülleri gözlemlendi. Kemikleşmenin nicesel belirteci olarak kullanılan ALP aktivite tayin sonuçlarına göre ise, kaynak taramasında gözlemlendiği gibi 3. günden itibaren tüm gruplarda ALP aktivitelerinde bir artış başladı, 14. günde en yüksek düzeye çıktı ve daha sonra tüm gruplarda bir düşüş görüldü. Farklı kaynakların ALP aktivitelerinin karşılaştırılmasında, tüm günlerde en yüksek aktivite iKİ-MKH'lerinde olduğu tespit edildi ($p < 0.05$). iKİ-MKH'lerinden sonra 7., 11. ve 21. günde en yüksek ALP seviyesi iNDP-MKH'lerinde görüldü. Sonuç olarak osteojenik farklılaşma yönünden en yüksek kapasiteye sahip hücreler iKİ-MKH'leri olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte, elde edilme kolaylığı açısından iSDP ve iDP-MKH'lerinin de alternatif olarak doku mühendisliği uygulamalarında kullanılabilir bir kaynak olabileceğini düşünmekteyiz. Her zaman elde edilemeyen bir kaynak olmasına rağmen iNDP-MKH'leri de deneysel çalışmalarda çok iyi sonuçlar elde edilecek bir kaynak olarak görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mezenkimal Kök Hücre, Osteojenik Farklılaşma, Diş Pulpası, Kemik İliği

Quantitative analysis of osteogenic differentiation potential of mesenchymal stem cells derived from different sources: a comparative study

Ayça Aksoy, Alparslan Okçu, Cansu Subaşı, Ayla Eker Sarıboyacı, Erdal Karaöz

Kocaeli University Institute of Health Sciences, Department of Stem Cell

Mesenchymal stem cells (MSCs) obtained from patients and donors can be used in many applications of tissue engineering, in which the obtaining of tissue in most suitable cell/tissue culture conditions by growing the isolated cells on biocompatible/biodegradable scaffold. In particular MSCs derived from different sources were usually used experimentally in the improvement of bone defects and in the development of tissue grafts. It is important to know osteogenic differentiation capacity of MSCs derived from different sources in detail for finding appropriate source in future studies and applications. Because of this reason in our study we used human bone marrow (hBM) (n=3), human exfoliated deciduous tooth dental pulp (hDP) (n=2), human natal tooth dental pulp (hNDP) (n=3) and human wisdom tooth dental pulp (hWDP) (n=3) derived MSCs to determine osteogenic differentiation capacity. All cells were treated with osteogenic stimulatory medium for 30 days and the alkaline phosphatase activity (ALP) assay were performed on the cells at 3., 7., 11., 14. and 21. days after the beginning of stimulus. In addition, at the end of 30. day, osteogenic differentiation was assessed by staining with Alizarin Red S (ARS), Osteocalcin, Osteonectin, BMP2 and BMP4. In all groups, differentiated MSCs or osteoblast-like cells were displayed positive reaction for osteogenic markers and bone nodules stained with ARS were observed. The results demonstrate that in the 3. day, the ALP activity started to increase and at day 14, activity was highest, and in later days, it decreased in all groups. We determined that hBM-MSCs displays highest capacity for osteogenic differentiation ($p < 0.05$). However, at 7., 11. and 21. days, second highest ALP activity was observed in hNDP-MSCs. We demonstrated here that hBM-MSCs and hNDP-MSCs were most efficient sources for bone tissue engineering researches and their applications. In addition, hDP and hWDP derived mesenchymal stem cells can be used for bone regeneration studies as an alternative source for the reason that these tissues are obtained easy from patients or donors. Although hNDP can be obtained rarely as a potential source of mesenchymal stem cell for tissue engineering applications, they can be used in experimental approaches.

Keywords: Mesenchymal stem cells, osteogenic differentiation, dental pulp, bone marrow

S14

Kanser kök hücresi ve embriyonik dönem ile ilişkili moleküllerin over kanseri prognostik değerine katkısı

Gülperi Öktem¹, Muzaffer Sancı², Sibel Demir Keçeci², Yusuf Yıldırım², Ayhan Bilir³, Şule Ayla⁴, Sevinç İnan⁵

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İzmir

²Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Departmanı, İzmir

³İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul

⁴Süleymaniye Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

⁵Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Manisa

Embriyonik moleküller ile kanser kök hücresine ait sinyal iletileri birbirlerine benzer ve kanser oluşumunu yönlendirirler. Bu çalışmada tümör sferoidleri ve hastaya ait tümör dokusu örnekleri arasındaki benzer immünohistokimyasal ekspresyonların klinik anlamlılık yönüyle karşılaştırılmasını ve bunun hasta prognozu açısından ortaya koyacağı ipuçlarıyla incelenmesini amaçladık.

Primer over tümörlü 50 olguda (10 endometrioid/ 10 seröz/ 10 müsinöz adenokarsinoma/ 10 borderline seröz ve 10 borderline müsinöz tümör) ve MDAH-2774 insan over kanseri hücre hattı sferoidlerinde c-kit, Notch1, Jagged1 ve Delta1'in immünohistokimyasal ekspresyonları incelenmiştir. Sonuçlar hem sferoid hem de tümör örneklerinde morfolojik parametreler (histolojik "grade") ve klinik veriler ile (yaş, evre, tümör büyüklüğü ve metastaz) birlikte karşılaştırılmıştır.

Sferoidlerde artmış c-kit ve Notch1 immünoaktivitesi görülmüştür ancak ilginç olarak bu moleküllerin tümör örneklerindeki immünoaktivitesi, hastaların klinikopatolojik karakteristiklerinden farklı çıkmıştır. Seröz karsinomada metastaz Notch1 immünoekspresyonu; müsinöz karsinomada Jagged1 tümör "grade"i, evresi ve metastazıyla; borderline seröz ve müsinöz tümörlerde ise Jagged1 yüksek "grade" ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca Jagged1 borderline müsinöz tümörlerde boyut ve evre ile de ilişkilidir. Endometrial karsinomada Notch1 ekspresyonu ile hastanın yaşı arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir.

Notch1, Jagged1 ve Delta1 ekspresyonları over kanserlerinin klinik prognozu için faydalı belirteçler olabilir. Kanser üzerinde en çok çalışılan potansiyel tedavi hedeflerinden biri olan Notch yolağı uygun bir molekül olarak görülmektedir. Sonuç olarak Jagged1 tümör "grade"i, Notch1 ise metastaz açısından birer belirteç olabilirler.

Anahtar Kelimeler: Over kanser kök hücreleri, Notch yolağı, c-kit, multiselüler tümör sferoidleri

Cancer stem cell and embryonic development-associated molecules contribute to prognostic significance in ovarian cancer

Gülperi Öktem¹, Muzaffer Sancı², Sibel Demir Keçeci², Yusuf Yıldırım², Ayhan Bilir³, Şule Ayla⁴, Sevinç İnan⁵

¹Department of Histology and Embryology, Ege University School of Medicine, Izmir

²Department of Gynecologic Oncology, Ege Gynecology and Maternity Training and Research Hospital, Izmir

³Department of Histology and Embryology, Istanbul University Medical Faculty, Capa, Istanbul

⁴Suleymaniye Gynecology and Maternity Training and Research Hospital, Istanbul

⁵Department of Histology and Embryology, Celal Bayar University School of Medicine, Manisa

Embryonic molecules and cancer stem cell signaling resemble each other, and they organize cancer modality. We hypothesized that similar immunohistochemical expressions between tumor spheroids and patients' samples compared with clinical relevance would give an important clue in patients' prognosis. Immunohistochemical expression of c-kit, Notch1, Jagged1, and Delta1 in 50 cases of primary ovarian tumors (10 endometrioid, 10 serous, 10 mucinous adenocarcinoma, 10 borderline serous, and 10 borderline mucinous tumors) and MDAH-2774 spheroids were investigated. Results were compared in both spheroids and tumor samples with morphologic parameters (histological grade) and clinical data (age, stage, tumor size, and metastasis).

High c-kit and Notch1 immunoreactivity was shown in spheroids, but interestingly immunoreactivity of these molecules in tumor samples was different from patients' clinicopathological characteristics. In serous carcinoma, metastasis correlated with Notch1 immunoreactivity; in mucinous carcinoma, Jagged1 immunohistochemistry correlated with grade, stage, and metastasis of tumor; in borderline serous and mucinous tumors, Jagged1 correlated with high grade. Moreover, Jagged1 correlated with stage and Notch1 with size in borderline mucinous tumor. Endometrioid carcinoma statistics showed that there was a correlation between age and Notch1 expression.

Notch1, Jagged1, and Delta1 expressions might be useful markers for clinical prognosis of ovarian carcinomas; and Notch pathway, one of the most intensively studied putative therapeutic targets, may be a useful marker for cancer. Consequently, Jagged1 could be a marker for tumor grades and Notch1 as a marker for metastases.

Keywords: Ovarian cancer stem cell, Notch pathway, c-kit, Multicellular tumor spheroids

S15

Sıçan pankreatik adacık-kökenli mezenkimal kök hücrelerin karakterizasyonu ve dalak kaynaklı üyürülmüş conA T-hücreleri üzerindeki immunbaskılayıcı özelliklerinin araştırılması

Ayla Eker Sarıboyacı, Pınar Çetinalp Demircan, Zehra Seda Ünal, Gülçin Gacar, Erdal Karaöz

Kocaeli Üniversitesi, Kök Hücre ve Gen Tedavileri Araştırma ve Uygulama Merkezi (KÖGEM), Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kök Hücre Anabilim Dalı, İzmit, Türkiye

Son zamanlarda mezenkimal kök hücrelerin (MKH), T,B-ve doğal öldürücü-hücrelerinin fonksiyonu ve dendritik hücrelerin matürasyonu üzerinde baskılayıcı aktiviteleri gösterilmiştir. Ancak pankreatik adacık (PA) rejenerasyonu/neogenezinde rolü olduğu bilinen PA-MKH'lerin bu özellikleri konusunda bir rapor yoktur. PA'larda yerleşik kök hücrelerin, yalnızca tip-1 diyabette beta hücre hasarını karşılama yanıtında bağışık düzenleyici rolü olabileceğini düşündük.

Bu amaçla, sıçan-PA'larından izole edildikten sonra karakterize edilmiş (immunofenotipik ve ultrstrüktürel) MKH'ler ile sıçan dalaklarından ayrıştırılan ve in vitro concanavalinA (ConA) ile uyarılan T-hücreleri direkt ya da indirekt yöntemle birlikte-kültüre (ko-kültür) edildi ve ConA-T-hücre yanıtı, canlılık ve proliferasyon, apoptos ve pro-ve anti-inflamatuar sitokinler, regülatuar T-hücre (Treg) belirteçleri ve sPA-MKH'leri ile ilişkili bazı düzenleyici faktörler açısından üç kez analiz edildi.

ConA-T-hücrelerinin canlılık ve proliferasyon (WST-1 ve CFSE), apoptoz (Annexin-V ve active-caspase-3), sPA-MK ve ConA-T-hücrelerinin sitokin ve çözülebilir faktörleri ve Treg belirteçlerinin ekspresyonu akım sitometri,

real-time-PCR ve ELISA ile analiz edildi. Direkt ko-kültürlerde: Bu grupta ek olarak video ve fotoğraflar çekildi. İndirekt ko-kültürlerde: Bu grupta ek olarak real-time PCR ile gen ekspresyon analizi yapıldı.

sPA-MKH'lerin immunfenotipik bulguları ve ultrastrüktürü bize sPA-MK hücrelerin, MKH özelliklerine sahip olduğunu gösterdi.

Ko-kültürlerde sPA-MKH'lerin anti-proliferatif ve apoptotik etkisi, sırasıyla WST-1 testi ve Annexin-V ve aktif kaspaz işaretleme ile belirlendi. sPA-MKH'lerden (IL-4;IL-10;IL-13;TGF- β 1) ve ConA-T-hücrelerinden (IL-4;IL-10) salgılanan anti-inflamatuar sitokinlerin arttığı ELISA testi ile belirlendi. Aynı zamanda ConA-T-hücrelerinde CD45;CD62L;IFN- γ ;TNF- α ekspresyonlarının azaldığı ve CD25;IL-4;IL-10 ekspresyonlarının ise arttığı akım sitometri ile belirlendi. ConA-T-hücrelerinin apoptozisini 24-saat zaman-ayarlı fotoğraf çekebilen kamera ve aktif-kaspaz işaretleme ile gösterildi.

Sonuçta ko-kültür edildiğinde sPA-MKH'lerin, ConA-T-hücreleri üzerinde direkt ve indirekt olarak anti-proliferatif ve apoptotik etki gösterdiğini ve bu düzenleyici etkisini parakrin yolla çözülebilir faktörler ve anti-inflamatuar sitokinlerin artırarak gerçekleştirdiğini gözledik. Sonuç olarak, pankreatik adacıklarda yerleşik kök hücrelerin normalde insülin salgılamaktan sorumlu beta hücrelerini otoimmün reaktif T-hücre saldırılarından koruyabileceği ve tip-1 diyabetin patogeneğinde rolleri olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışma (109S343), TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Pankreatik adacık, mezenkimal kök hücre, immunomodülasyon

The investigation of characterization of the rat islet-derived mesenchymal stem cells and their immunosuppressive properties on spleen-derived conA-activated T-cells

Ayla Eker Sarıbozacı, Pınar Çetinalp Demircan, Zehra Seda Ünal, Gülçin Gacar, Erdal Karaöz
Kocaeli University, Center for Stem Cell and Gene Therapies Research and Practice, Institute of Health Sciences, Stem Cell Department, Izmit, Turkey

Recent studies showed that mesenchymal stem cells (MSCs) are able to suppress functions of T-,B- and natural killer-cells and maturation of dendritic cells. However, no study has reported on these features of PI-MSCs which are known to have role in regeneration/neogenesis of pancreatic islet (PI) cells. As well as their replacement therapies in the treatment of type-1 diabetes we thought rat-PI-MSCs may play role in the emergence of autoimmune attacks.

We aimed to demonstrate suppressive performance of rPI-SCs on concanavalinA (ConA)-activated-T-cells (spleens) co-cultured in mixed-lymphocyte-reactions (MLR) and transwell systems in vitro. Proliferation, apoptosis and pro-and anti-inflammatory cytokines of ConA-T-cells, the expression of regulatory T-cell (Treg) markers and some regulatory factors related to rPI-SC, were studied co-cultures systems.

T-cell proliferation (WST-1;CFSE), apoptosis (Annexin-V;active-caspase-3), cytokine and soluble factor expression by rPI-SC and ConA-T-cells, and Treg marker expression were analyzed by flow cytometry, real time-PCR and ELISA in triplicate. In MLR experiments: In addition to the analysis referred to above, video-and photographic-recordings were performed. Transwell experiments: In addition to the analysis referred to above, gene expression analysis by real-time-PCR was performed.

Anti-proliferative and apoptotic effect of rPI-SC was determined respectively by WST-1 test and Annexin-V and active-caspase-labelling in all co-culture systems. Elevated secreted levels of anti-inflammatory cytokines IL-4;IL-10;IL-13;TGF- β 1 by rPI-MSCs and IL-4;IL-10 by ConA-T-cells were detected in co-culture systems by ELISA test. We also observed decreased expression levels of CD45;CD62L;IFN- γ ;TNF- α and increased expression levels of CD25;IL-4;IL-10 by ConA-T-cells in MLR and transwell systems by flow cytometry. We demonstrated apoptosis of ConA-T-cells within 24 hours using by time-lapse-camera-photographs and by active-caspase labelling.

We thought that rPI-SCs exert all of these regulatory effects through the increased levels of paracrine soluble factors and anti-inflammatory cytokines when co-cultured with ConA-T-cells. This study was supported by grants (109S343) from the Scientific and Research Council of Turkey (TUBİTAK).

Keywords: pancreatic islet, mesenchymal stem cell, immunomodulation

S16

Olası dwarfizm tedavisinde önemli bir faktör: C-tipi natriüretik peptid

Murat Serkant Ünal, A. Çevik Tufan

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Denizli

Uzun kemiklerin epifiz büyüme plaklarında boyuna uzamayı sağlayan endokondral kemikleşme gözlenir. Bu olgu sürecinde kondrositler proliferasyon uğurlar, değişime uğurlar, matürleşir ve boyutlarında artış ile karakterize matürleşme ve hipertrofi evrelerinden geçerek kalsifiye olurlar. Son aşamada ise kalsifiye kırıkdağı matrixinin osteoblastlar ile yer değiştirmelerini ve kemikleşmeyi sağlayan bir süreç geçirirler. Endokondral büyüme endokrin, parakrin ve otokrin pek çok faktör tarafından kontrol edilir. Maroteaux tipi akromezomelik displazi (AMDM, OMIM 602875) otozomal çekinik geçiş gösteren bir dwarfizm türü olup, C-tipi natriüretik peptid (CNP)'in reseptörü olan natriüretik peptid reseptör-B (NPR-B)'nin fonksiyon kaybına yol açan

mutasyonları sonucu ortaya çıkar. Tüm bu bilgiler CNP'nin boy uzaması sürecinde etkin bir peptid olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızda sıçan modelinde doğumu takip eden 3.-14. haftalar arasında (n=6/hafta) büyüme parametreleri/kemik boy ölçümleri ile serum CNP düzeyleri arasındaki ilişki incelenmiş olup, epifiz büyüme plaklarındaki CNP ifadesi de immünohistokimyasal yöntem ile gösterilmiştir. Sonuçlar 3.-12. haftalar arası süreçte büyüme parametreleri olarak gerçekleştirdiğimiz vücut ağırlığı, burun ucu-kuyruk ucu mesafesi, burun ucu-okspital kemik mesafesi, biparietal mesafe, burun ucu-anal mesafe ölçümlerinde ve femur, tibia, humerus ve önkol kemiklerinin boy ölçümlerinde kademeli olarak artış görüldüğünü ve 13. haftadan itibaren bir plato düzeyine ulaşıldığını göstermiştir. Diğer taraftan bu süreçte epifiz büyüme plakları yaş ile kademeli olarak incelenerek 14. hafta civarında tamamen kemikleşme göstermişlerdir. Bu verilere karşılık, aynı süreçte serum CNP düzeyleri 3. haftada en yüksek (56.75 ± 1.428 pmol/l) değerde iken büyümeye ve kemiklerdeki boy uzamasına paralel kademeli bir azalma göstererek 14. haftada 4.25 ± 0.407 pmol/l düzeyine inmiştir. Erişkin sıçanlarda serum CNP düzeyi 4.1 ± 0.958 pmol/l olarak bulunmuştur. İmmünohistokimyasal analiz ise CNP'nin bu süreçte epifiz büyüme plaklarında matürasyon, hipertrofi ve kemikleşme bölgelerinde ve kemik iliğinde yoğun şekilde ifade edildiğini göstermiştir. Bulgularımız CNP'nin kemik boy uzaması sürecinde önemli rolü olduğunu ve serum CNP düzeyi hedef alınarak dwarfizm karşı tedavi stratejileri geliştirilebileceğini düşündürmektedir. (PAÜ-BAP 2011TPF037 numaralı proje ile desteklenmiştir.)

Anahtar Kelimeler: CNP, Dwarfizm, Endokondral kemikleşme

An important factor in putative dwarfism treatment: C-type natriuretic peptide

Murat Serkant Ünal, A. Çevik Tufan

Pamukkale University, School of Medicine, Department of Histology and Embryology, Denizli, Turkey

Long bones form and elongate through endochondral ossification, a process by which mesenchymal cells differentiate into chondrocytes, which proliferate, mature, and undergo hypertrophy and matrix calcification; the calcified cartilage is eventually replaced by bone. This process is under the regulation of endocrine, paracrin and otcin factors. Acromesomelic dysplasia, Maroteaux type (AMDM; OMIM no. 602875) is a form of dwarfism caused by loss-of-function mutations in the natriuretic peptide reseptor-B (NPR-B) gene encoding the reseptor protein for C-type natriuretic peptide (CNP). These data implicate CNP as an important factor in elongation of long bones. In this study, the possible relationship between the growth parameters/elongation of long bones and serum CNP levels were analyzed during the postnatal 3.-14. weeks in a rat model (n=6/week). In addition, CNP expression in growth plates was analyzed by immunohistochemistry. Results revealed that growth parameters, i.e., body weight, naso-tail, naso-occipital, biparietal, and naso-anal measurements, and long bone, i.e., femur, tibia, humerus, and fore arm, measurements gradually increased in between 3.-12. weeks and reached a plateau level at 13. week. During the same period growth plates gradually decreased in size and eventually ossified around 14. week. In comparison to this data, serum CNP level during the same period was highest at 3. week (56.75 ± 1.428 pmol/l) and showed a gradual decrease to 4.25 ± 0.407 pmol/l at around 14. week. Serum CNP level in adult rats was found to be 4.1 ± 0.958 pmol/l. Results of immunohistochemistry revealed that CNP is expressed especially in maturation, hypertrophy and ossification zones of growth plates and in bone marrow during the same period. In conclusion, it is highly possible that CNP is an important factor in elongation of long bones. Thus, therapy strategies for dwarfism may be designed targeting serum CNP levels during early growth. (PAU-BAP Grant 2011TPF037 supported this study.)

Keywords: CNP, Dwarfism, Endochondral ossification

S17

Kültüre trabeküler kemik kökenli mezenkimal kök hücrelerden oluşturulan iskelesiz hücre membranları transplantasyonu ile sıçan modelinde kemik benzeri doku elde edilmesi

Gülşah Çetin¹, Ali Çağdaş Yörükoğlu², Esat Kiter², Erdoğan Kocamaz¹, A. Çevik Tufan¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Denizli

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Denizli

Kemik doku hasarı sonrası ortaya çıkan kemik defektlerinde rejenerasyon ihtiyacı ortopedi ve travmatoloji kliniklerinde karşılaşılan önemli sorunlar arasında sayılmaktadır. Kök hücreler kullanılarak gerçekleştirilen doku mühendisliği çalışmaları bu alanda önemli gelişmeler sağlamıştır. Ancak bu amaçla kullanılan ve kök hücrelerin yapışıp, üzerlerinde proliferasyon ve ekstrasellüler matriks sentezi gerçekleştirerek kemik doku oluşturmaya yönlendirildikleri doku iskeleleri, kullanılan biyomateryaller yönünden ideal olmaktan halen uzaktırlar. Çalışmamızda sıçan trabeküler kemik dokusundan elde edilen mezenkimal kök hücrelerin kültür ortamlarında membranöz yapılar haline getirilerek herhangi bir iskele kullanılmaksızın sıçanların cilt altına transplantasyonları sonrası kemik benzeri dokular oluşturma potansiyelleri incelenmiştir. Bu amaçla izolasyonları ve karakterizasyonları sonrası mezenkimal kök hücreler 100 mm²'lik kültür plaklarına 2×10^4 hücre/cm² yoğunlukta ekilmişlerdir. Elli μ M L-askorbik asit, 10 mM β -gliserofosfat ve 100 nM deksametazon katkılı bazal besi yeri ile osteojenik değişim yönünde indüklenerek idame edilen bu hücrelerin 3 haftalık süre sonunda kültür plaklarının tabanına yapışık halde membranöz bir doku oluşturdıkları ve bu membranın steril

kaucuk uçlu hücre kazıyıcıları ile zarar vermeden plakların tabanından kaldırılabilirdiği görülmüştür. Bu membranlar üzerinde Alizarin Red boyası ile mineralizasyon ve osteojenik değişim gösterilmiştir. Ayrıca RT-PCR ile osteojenik doku belirleyicileri olan kollajen tip-I, alkalefosfataz, osteokalsin ve osteopontin ifadeleri de mRNA düzeyinde gösterilmiştir. Son aşamada bu membranlar katlanarak ve kendi üzerlerine sarılarak oluşturulan küresel şekilli dokular herhangi bir iskele kullanılmaksızın sıçanların sırt derisi altına transplante edilmiştir. İki hafta sonra buldukları cilt altı bölgeden çıkarılan transplantlar histolojik takip sonrası incelendiklerinde sınırları periost benzeri bir tabaka ile oldukça iyi belirlenmiş bu küresel dokunun merkezine doğru uzanan trabeküler kemik benzeri yapıların oluştuğu belirlenmiştir. Gerçekleştirilen RT-PCR analizi ile bu dokunun osteojenik doku belirleyicilerini kuvvetle ifade ettiği de gösterilmiştir. Sonuç olarak bulgularımız elde edilen osteojenik indüklenmiş mezenkimal kök hücre membranlarının kemik doku rejenerasyonu, kırıkların tamiri ve kemik greftleri eldesi gibi amaçlarla kullanılabilir potansiyele sahip olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hüresel Tedavi, İskelesiz Kök Hücre Membranı, Mezenkimal Kök Hücre

Scaffold-free cell sheet transplantation of cultured trabecular bone derived mesenchymal stem cells resulted in bone-like tissue formation in a rat model

Gülşah Çetin¹, Ali Çağdaş Yörükoğlu², Esat Kiter², Erdoğan Kocamaz¹, A. Çevik Tufan¹

¹Pamukkale University, School of Medicine, Department of Histology and Embryology, Denizli, Turkey

²Pamukkale University, School of Medicine, Department of Orthopaedics and Traumatology, Denizli, Turkey

Any damage to bone tissue brings bone regeneration as an important problem to the table at the orthopaedics and traumatology clinics. Stem cell-based tissue engineering strategies gained importance in this field. However, the scaffolds, on which the stem cells adhere, proliferate and differentiate in to bone tissue, are far from ideal in terms of biomaterials used. In this study, the potential of scaffold-free cell sheets obtained from cultured rat trabecular bone derived mesenchymal stem cells (MSCs) to form bone like tissue after subcutaneous transplantation to rats was analyzed. Isolated and characterized MSCs were seeded at a density of 2×10^4 cells/cm² in 100 mm culture dishes. They were maintained and induced to osteogenic differentiation by basal medium supplemented with 50 μ M L-ascorbic acid, 10 mM β -glycerophosphate and 100 nM dexamethasone for 3 weeks. At the end of this period these MSCs formed cell sheets in culture dishes, which we were able to scrape from the plastic without damaging them. Osteogenic differentiation and mineralization in these cell sheets were shown by Alizarin Red staining. In addition, expression of osteogenic tissue markers such as collagen type-I, alkaline phosphatase, osteocalcin, and osteopontin were demonstrated by RT-PCR analysis. These membranes were folded on themselves and obtained scaffold-free spherical tissues were transplanted to host rats subcutaneously. Transplants were taken out 2 weeks later and analyzed histologically. Results revealed a trabecular bone like tissue with well defined periosteum like boundaries. This tissue strongly expressed bone markers analyzed by RT-PCR. In conclusion, scaffold-free cell sheet transplantation of cultured trabecular bone derived mesenchymal stem cells resulted in bone-like tissue formation having the potential to be used in bone regeneration, and fracture healing processes in the near future.

Keywords: Cellular Therapy, Mesenchymal Stem Cells, Scaffold-free Stem Cell Sheet

S18

Fibroblast Büyüme Faktörü 2 (FGF2) ve Transforme Edici Büyüme Faktörü β 1 (TGF β 1) kombinasyonu, in vitro ortamda eklem kıkırdağı kökenli kondroprojenitörlerin fenotipini etkiler

Özlem Özbey¹, İlyas M. Khan², İsmail Üstünel¹, Charlie W. Archer²

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Antalya, Türkiye

²Cardiff Üniversitesi Bağ Doku Laboratuvarları, Cardiff, Wales, UK

Daha önce yapılan çalışmalarda, ekstrasellüler matriks (ESM)'in, hücre davranışlarını ve fenotipini düzenleyen önemli bir faktör olduğu, ESM içerisinde yer alan Kondroitin sülfat proteoglikanlarının (KSPG) mezenşimal yoğunlaşma bölgeleri ESM'inde kök hücre varlığı ve aktivasyonu ile birlikte lokalize oldukları belirtilmektedir (Hayes et al., 2008). Bu bilgilerden yola çıkarak, in vitro ortamda, kültürü yapılan kondroprojenitör hücrelerin KSPG içeren kıkırdak ESM'ini üretmeye devam edip etmediklerinin belirlenmesi ve kültür ortamına büyüme faktörlerinin eklenmesi ile, ESM'yi üretme yeteneklerinin etkilenip etkilenmediğinin açıklığa kavuşturulması oldukça önemlidir.

İn vitro koşullarda, kültür ortamına Fibroblast Büyüme Faktörü 2 (FGF2) ve Transforme Edici Büyüme Faktörü β 1 (TGF β 1) büyüme faktörlerinin eklenmesi ile, eklem kıkırdağı kökenli kondroprojenitör hücrelerin fenotipi ve KSPG üretme yetenekleri etkilenir.

Çalışmanın amacı kondroitin sülfat (KS) GAG zincirlerindeki doğrusal sülfasyon motiflerini tanıyan monoklonal antikor 3B3 (-) kullanılarak, kültür ortamına FGF2 ve TGF β 1 büyüme faktörlerinin eklenmesi ile, kondroprojenitör hücrelerin fenotipi ve KSPG üretme yeteneklerinin değişip değişmediğinin belirlenmesidir.

Çalışmada, olgunlaşmamış sığır eklem kıkırdağından projenitor hücreler izole edildi. Bu metot ile izole edilen kondrositlerin yoğun şekilde 3B3(-) ile reaksiyon verdiği, devam eden monolayer kültür sürecinde ise bu

reaksiyonun kaybolduğu belirlendi. 3B3(-) reaksiyonunu kaybeden bu hücrelerin 3B3(-) reaksiyonunu tekrar kazanıp kazanamayacaklarını belirlemek amacıyla kültür ortamına FGF2 ve TGFβ1 büyüme faktörleri eklenerek 3B3(-) reaksiyonu test edildi.

Elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde; sadece FGF2 ve TGFβ1'in birlikte kullanıldığı kültürde 3B3(-) reaksiyonunun tekrar aktive olduğu görüldü.

3B3(-)'in çoğaltılmış kondroprojenitor hücrelerinde yeniden aktive olması, bu hücrelerin bir önceki basamağa dönmesi ve kondrojeniz sürecine daha etkin bir şekilde cevap vererek daha kaliteli bir kıkırdak oluşturabilmelerini destekleyebilir.

Sonuç olarak, bu çalışmadan elde edilen bilgiler doğrultusunda, hücre kültüründe çoğaltılmış olan kondroprojenitorların fenotipi ile oynanarak kıkırdak yenilenmesi sürecine daha etkin çözümler elde edilebileceği belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Kıkırdak, Mezenkimal kök hücre, Ekstrasellüler matriks

A combination of Fibroblast Growth Factor-2 (FGF2) and Transforming Growth Factor β1 (TGFβ1) affect the phenotype of culture-expanded articular cartilage derived-chondroprogenitors in vitro conditions

Özlem Özbey¹, Ilyas M. Khan², İsmail Üstünel¹, Charlie W. Archer²

¹Akdeniz University School of Medicine Department of Histology and Embryology, Antalya, Turkey

²Cardiff University Connective Tissue Laboratories, Cardiff, Wales, UK

Previous studies show that the extracellular matrix (ECM) plays a critical role in governing cell behavior and phenotype, and that chondroitin sulfate proteoglycans (CSPG) in the ECM of precartilage mesenchymal condensations and their expression colocalises with the presence and activation of stem cells (Hayes et al., 2008). Informed by this, it is important to determine whether or not culture-expanded chondroprogenitors continue to produce ECM which contains CSPG, and their ECM production capabilities are influenced by the addition of growth factors into culture media.

Our hypothesis was, in vitro conditions, the addition of FGF2 and TGFβ1 into culture medium affects the phenotype of culture-expanded articular cartilage derived-chondroprogenitors and their ability to produce CSPG.

Our objective was to determine whether or not the phenotype of culture-expanded articular cartilage derived-chondroprogenitors and their ability to produce CSPG change with addition of FGF2 and TGFβ1 into culture medium, using the monoclonal antibody 3B3(-) which recognise linear sulphation motifs in native Chondroitin sulfate (CS) glycosaminoglycan (GAG) chains.

In this study, progenitor cells were isolated from immature bovine articular cartilage. Chondrocytes isolated using this method displayed intense labelling with 3B3(-) antibodies, but following further monolayer culture expansion, labelling for 3B3(-) was extinguished. To establish whether or not the cells which lost their 3B3 reaction will regain the 3B3(-) reaction with the addition of FGF2 ve TGFβ1 to culture medium.

The results obtained are evaluated, only using FGF2 and TGFβ1 together re-activated the 3B3(-) reaction in culture.

The ability to re-express 3B3(-) labelling in expanded chondroprogenitors 'primes' these cells such that they may undergo more efficient chondrogenesis, and produce higher quality cartilage.

In conclusion, in the light of the results produced by the study, more effective solutions can be obtained for cartilage regeneration process by manipulating the phenotype of culture-expanded chondroprogenitors.

Keywords: Cartilage, Mesenchymal stem cell, Extracellular matrix

S19

İnsan eklem kıkırdağında var olduğu düşünülen progenitör/kök hücrelerin spesifik belirteçler kullanılarak araştırılması

Özlem Özbey¹, Nuray Acar¹, Zeliha Şahin², Filiz Tepeköy¹, Alpay Merter Özenci³, Sadi Köksoy⁴, İsmail Üstünel¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Merkez Laboratuvarı, Antalya, Türkiye

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

⁴Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

İnsan eklem kıkırdağından progenitör/kök hücre izolasyonu, kültürü ve kök hücre özelliklerinin incelenmesi amaçlandı.

Çalışmada, menisküs yırtığı ameliyatı sırasında kendilerinden biyopsi alımı için onay alınmış 20-35 yaş arası gönüllü hastalardan (n:6) elde edilen eklem kıkırdağı biyopsilerinden pronaz/kollagenaz sindirimi ile kondrositler izole edilip tek hücre süspansiyonları yapılarak DMEM besiyeri ile hazırlanmış %10 fetal sığır serumu içeren fibronektin kaplı petri kutularına ekimi yapıldı. Kondrosit ekimini takip eden ilk 10 günlük süre içerisinde çoğalarak 32 veya daha fazla hücreye ulaşabilen ve koloni oluşturmuş hücrelerin progenitör/kök

hücre oldukları düşünülerek, tripsinizasyon işlemi ile başka bir kültür kabına alındılar. Kültürasyonun 3. ayını takiben elde edilen kültür hücrelerine; a- Flow sitometrik yöntemle CD-105, CD-166, CD-90 ve Stro-1 gibi kök hücre belirteçlerini eksprese eden hücre yüzdelерinin belirlenmesi, b- İmmunohistokimyasal yöntemle CD-105, CD-166, CD-90 ve Stro-1 belirteçlerinin immunolokalizasyonlarının belirlenmesi, c- Pellet kültürlerinin kıkırdak, kemik ve yağ dokularına yönlendirilmesi işlemleri uygulandı.

Çalışmada elde ettiğimiz bulgular şöyle özetlenebilir; a- CD-105, CD-166, CD-90 ve Stro-1 belirteçlerini eksprese eden hücre yüzdelерinin sırasıyla %42.3±9.8, %78.4± 5.9, %96.7± 1.4 ve % 13.4± 3.1 şeklinde olduğu, b- Lamlar üzerinde kültüre edilen koloni hücrelerinin büyük çoğunluğunun CD-105, CD-166, CD-90 ve Stro-1 belirteçleri için immunopozitif boyandığı, c- Bu hücrelere ait pellet kültür hücrelerinin kıkırdak, kemik ve yağ dokularına yönlendirilebildiği belirlendi. Bütün bu özellikler tipik mezenkimal kök hücre özelliklerine benzemektedir.

Sonuç olarak; erişkin eklem kıkırdağı progenitör/kök hücrelerinin mezenkimal kök hücre özelliğini yansıtan hücreler olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Kıkırdak, Mezenkimal kök hücre, Farklılaşma

Exploring the progenitor/stem cells assumed to be in human articular cartilage with specific markers

Özlem Özbey¹, Nuray Acar¹, Zeliha Şahin², Filiz Tepeköy¹, Alpay Merter Özenci³, Sadi Köksoy⁴, İsmail Üstünel¹

¹Akdeniz University School of Medicine Department of Histology and Embryology, Antalya, Turkey

²Akdeniz University School of Medicine, Central Laboratory, Antalya, Turkey

³Akdeniz University School of Medicine 1Department of Department of Orthopedy and Traumatology, Antalya, Turkey

⁴Akdeniz University School of Medicine Department of Microbiology, Antalya, Turkey

Isolation and culture of progenitor/stem cell from human articular cartilage and research of stem cell characteristics was aimed.

Chondrocytes were isolated via pronase/collagenase digestion from human articular cartilage. These biopsies were obtained from 6 individuals ranging in age from 20 to 35 years who underwent surgery for meniscus tear. Single cell suspensions were cultured in fibronectin coated petri dishes containing DMEM with %10 fetal bovine serum. Ten days following chondrocyte culture, cells that reached the number of 32 or more and formed colony was accepted as progenitor cell and transferred into another petri dish. During the third month of culture following experiments were done; a-evaluation of mesenchymal stem cell markers CD105, CD166, CD90 and Stro-1 expressing cell percent via flow cytometry, b-determination of the immunolocalisation of CD105, CD166, CD90 and Stro-1 via immunohistochemistry, c- redirecting of pellet cultures to cartilage, bone and adipose tissue was performed.

We can summary our results as; a-cell percents expressing CD-105, CD-166, CD-90 and Stro-1 were %42.3±9.8, %78.4± 5.9, %96.7± 1.4 and % 13.4± 3.1, respectively. b-most of the colony cells cultured on lam slides were immunopositive for CD-105, CD-166, CD-90 and Stro-1 markers. c-pellet culture of these cells were redirected to cartilage, bone and adipose tissue. All these features were the characteristics of mesenchymal stem cell.

In conclusion we decided that adult articular cartilage progenitor/stem cells may be cells that reflect the characteristics of mesenchymal stem cell.

Keywords: Cartilage, Mesenchymal stem cell, Differentiation

S20

Normal ve malign meme dokusundan izole edilen stromal hücrelerin immunofenotipik, genomik ve çoğalim özelliklerinin karsilastirmali olarak incelenmesi

Cansu Subaşı, Gülay Erman, Zehra Seda Ünal, Özlem Sağlam, Gülçin Gacar, Erdal Karaöz

Kocaeli Ün. Kök Hücre Anabilim Dalı

Malign-stromal-hücrelerin tumor dokusuna yataklık edip, onların yayılmasına ve çoğalimına etki ederek bu özelliklerini arttırdığı bildirilmiştir. Bu nedenle, malign stromal hücrelerin iyi tanımlanması gerekmektedir. Bundan dolayı, çalışmamızda normal ve malign meme dokusundan izole edilen stromal hücrelerin immunofenotipik, genomik, çoğalim ve apoptoza direnç özellikleri karşılaştırmalı olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Meme dokusu stromal hücreleri (normal n=3, ve malign n=5; meme dokularından) enzimatik sindirme yöntemiyle izole edildikten sonra uygun koşullarda kültüre edildi ve immunofenotipik, genomik, çoğalim, apoptoza direnç ve farklılaşma özellikleri araştırıldı. İmmunofenotipik çalışmalar için immunohistokimyasal yöntemler ve akım sitometri aygıtı kullanıldı. Gen ekspresyon çalışmaları için Real Time PCR kullanıldı. Farklılaştırma çalışmaları için ticari olarak elde edilen kitler kullanılarak adipojenik farklılaşma gerçekleştirildi. Hücrelerin deneysel apoptoza dirençlerini tayin etmek için hücreler serumsuz ortamda kültüre edildi (1. ve 3.

günlerde) ve WST-1 ile hücre çoğalım indeksleri tayin edildi ve aktif kaspaz3 immün boyaması ile apoptoza uğrayan hücre miktarları tespit edildi.

Her iki hücre dizisi benzer fenotipik özellikler göstermekle birlikte malign stromal hücrelerde %82 olan CD10 ekspresyonunun normal stromal hücrelerde % 0,05 olduğu gözlemlendi. Gen düzeyinde baktığımızda, malign stromal hücrelerde IL6R, HGF, BCL3 ve NANOG genlerinin ifadesinin sağlıklı hücrelere oranla anlamlı düzeyde ($p < 0.005$) daha fazla olduğu gözlemlenirken IL-6 ekspresyonunda azalma saptandı.

Sonuç olarak, sağlıklı ve malign stromal hücreler immunofenotipik olarak büyük oranda benzerlik gösterirken malign stromal hücrelerde yüksek CD10 ekspresyonu bu hücrelerin malignite karakteri kazandıklarını göstermektedir. IL-6R'nün ekspresyonundaki artış IL-6 ekspresyonunu downregüle etmektedir. NANOG ekspresyonundaki artış proliferasyondaki artışı açıklamaktadır. BCL3 ve HGF ekspresyon düzeylerindeki artışlar da stromal hücrelerin malign dokudan elde edildiğini destekler niteliktedir. Sonuçta, malign stromal hücreler moleküler düzeyde farklılıklar göstermektedir. Dolayısıyla, stromal hücreler hedef alınarak tümörün yayılımı veya çoğalmasını engellemek için yaklaşımlar geliştirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Malign meme, stromal hücre, immunofenotipleme, gen, apoptoz

Comparative analysis of immunophenotype, gene expression and proliferation characteristics of the stromal cells isolated from normal and malign mammary tissues

Cansu Subaşı, Gülay Erman, Zehra Seda Ünal, Özlem Sağlam, Gülçin Gacar, Erdal Karaöz

Department of Stem Cell, Kocaeli University, Kocaeli, Turkey

Malign stromal cells (MSCs) were reported to support the proliferation and expansion of tumor cells by homing. For that reason, it is crucial to characterize the MSCs, detaily. Therefore, we aimed comparative analyses of immunophenotype, gene expression, proliferation and resistance to apoptosis characteristics of the stromal cells isolated from normal and malign mammary tissues, in this study.

After isolation by enzymatic digestion, mammary stromal cells (normal $n=3$, malign $n=5$) were cultured under suitable conditions and appropriated characteristics were analyzed.

For immunophenotypic studies, immunohistochemical methods and flow cytometry were used. In order to determine the apoptotic resistance state of stromal cells isolated from normal and malign mammary tissues cells were cultured without serum (FBS; for 24h and 72h); proliferation rate were measured by WST-1; and apoptotic state was determined by immune-staining of active-caspase-3. Both cell lines showed similar phenotypic characteristics, but the CD10-expression was at the level of 0.05% in normal- and 82% in malign- stromal cells. RT-Real-time PCR analyses revealed that the gene expressions of IL6R, HGF, BCL3 and NANOG were observed to be remarkably high in cells from malign tissues but IL6 expression was reduced.

As conclusion, high CD10 expression of malign stromal cells indicated that these cells had malignant character, despite the similarities between the stromal cells isolated from normal and malign mammary tissues. Increase in IL-6R expression downregulated the IL6-level. NANOG's high expression is related to proliferation. BCL3 and HGF expression prove the origin of stromal cells from malign tissue. Consequently, the stromal cells isolated from malign mammary tissue showed differences at molecular level, and the differences in gene expression and cellular characteristics elucidated the importance of the stromal cells in the vicinity to tumor tissue. Thus, protocols for preventing proliferation and expansion of tumors could be developed by focusing on MSCs.

Keywords: malign mammary,stromal cell,immunofenotype,gen,apoptozis

S21

İki farklı yöntemle izole edilmiş sıçan kemik iliği mezenkimal kök hücrelerin uzun süreli kültürlerinin karşılaştırmalı olarak incelenmesi

Zehra Seda Ünal, Özlem Sağlam, Gökhan Duruksu, Alpaslan Okçu, Ayla Eker Sarıbozacı, Erdal Karaöz

Kocaeli üniversitesi, Kök Hücre ve Gen Tedavileri Araştırma ve Uygulama Merkezi, Sağ. Bil. Ens. Kök Hücre Anabilim Dalı

Günümüzde hücresel tedavi uygulamalarına aday temel kök hücre kaynağı kemik iliği kaynaklı mezenkimal kök hücre (MKH)'leridir. MKH'ler farklı yöntemler (konvansiyonel-ardışık santrifüjleme ve gradiyent) ile izole edilebilmekte ve uzun süreli kültürlerde canlılıklarını ve çoğalım kapasitelerini koruyabilmektedirler. Çalışmamızda, konvansiyonel ve gradient yöntemlerle elde edilen sıçan kemik iliği-kaynaklı MKH'lerin arasındaki farklılıkları ve uzun süreli kültür sonrasında ki değişimleri araştırmayı amaçladık.

Uygun yöntemlerle ayrıştırılmış sıçan kemik iliği aspiratlarından ardışık santrifüjleme ve histopaque üzerine yayılarak gradiyent yöntemle elde edilen hücrelerin alt-kültürleme işlemlerine P150 ye varıncaya kadar devam edildi (yaklaşık 2 yıl). P3-P50-P100 ve P150'de yeterli konfluensiye erişen hücrelerin yaşlanma deneyleri yapıldı. ELİZA yöntemi ile besiyerlerine salgıladıkları IL-6 ve TGFB düzeyleri saptandı. Yüzey/sitoplazmik antijenik özelliklerini ortaya koymak için immuhistokimyasal boyamalar gerçekleştirildi. P3 ve P50 nin apoptoz

deneyleri için 90 dak. süreyle 2 mmol/l H₂O₂ içeren besiyerinde kültüre edildi ve Annexin-V-FITC (Apoptosis Detection Kit) ile akım sitometri aygıtında değerlendirildi. RT-PCR ve real time PCR da kök hücre belirteçleri, çoğalım ve farklılaşma ile ilgili bazı genlerin ekspresyonları tespit edildi.

Yapılan tüm çalışmalar değerlendirildiğinde konvansiyonel yöntemde ilerleyen pasajlarda kök hücre belirteçlerinde anlamlı bir azalma gözlenirken, gradient yöntemle elde edilen hücreler artış ve azalışlar düzensizdir. Yaşlanma deneylerinde bu hücrelerde belirgin bir yaşlanma saptanmaması ve hücre çoğalım deneyleri hücrelerin immortal hücrelere gidişini destekler niteliktedir. Gradiyent yöntemde ilerleyen pasajlarda hücreler farklılaşma kabiliyetlerini yitirirken konvansiyonel yöntemde farklılaşmaya devam etmektedir. Annexin V-PI boyamaları gradiyent yöntemle elde edilmiş MKH'lerin deneysel apoptoza daha dirençli olduklarını göstermektedir. Sonuç olarak; ilerleyen pasajlarda hücreler kanserleşmeye gitmeseler de özellikle P50 sonrasında kök hücre özelliklerini kaybetmektedirler. Konvansiyonel ve gradiyent yöntemlerdeki fenotipik, fonksiyonel ve genetik değişimler ilerleyen pasajlarda daha belirginleşmektedir.

Anahtar Kelimeler: mezenkimal kök hücre, sıçan kemik iliği, uzun süreli kültür

Comparative analyses of long term cultured rat bone-marrow derived mesenchymal stem cells isolated by two different methods

Zehra Seda Ünal, Özlem Sağlam, Gökhan Duruksu, Alpaslan Okçu, Ayla Eker Sarıboyacı, Erdal Karaöz

Kocaeli university, Center for Stem Cell and Gene Therapies Research and Practice, Institute of Health Sciences, Stem Cell Department

Nowadays, mesenchymal stem cells (MSCs) derived from bone marrow are the primary candidate in cell based treatment applications. MSCs could be isolated by different methods (conventional-serial-centrifugation and gradient-histopaque) and could preserve the viability and proliferation capacities in long term cultures. In this study, the analysis of different effects of two different isolation methods on the behavior of MSCs derived from rat bone marrow during long term culture was aimed.

The subculturing process of cells obtained from rat bone marrow aspirates, separated by suitable technique, and isolated by either conventional-serial-centrifugation or gradient methods were continued until passage 150 (P150) for about 2 years. Senescence analyses of cells at P3-P50-P100 and P150 were performed, when the confluency reached to 70-80%. By ELISA, their IL6 and TGF β secretions were detected in the media. The immunohistochemical characteristics were determined by appropriated staining of marker proteins. For apoptotic analysis of cells at P3 and P50, they were incubated in media including H₂O₂ (2 mM) for 90 min and analyzed by flow cytometry after AnnexinV-PI staining. The expression of genes related with stemness, proliferation and differentiation were checked by RT-PCR and Real-Time PCR.

Considering all data of the study, it was observed that the stemness markers were constantly decreased in the cell lines isolated by conventional methods, whereas, it was irregular in other cell lines. No remarkable changes in senescence assays and proliferation indicated the transition into immortal cell lines. As the differentiation capacities of stem cells isolated by gradient methods were diminished with the time, while this capacity was still preserved in other method. With respect to AnnexinV-PI staining, the cell isolated by histopaque were more resistant to apoptosis. Consequently, the cells didn't undergo cancer transition in the later passages, but loss their stemness characteristics. The differences of cells isolated by different methods became remarkable.

Keywords: long term culture, mesenchymal stem cell, rat bone marrow

S22

SY5Y Nöroblastoma hücre serisi üzerine Melatonin ve 13-cis Retinoik asidin sitotoksik etkilerinin incelenmesi

Murat Tosun¹, Yasemin Soysal²

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Embriyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

²Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

Nöroblastoma çocukluk çağında sık görülen mortalitesi yüksek tümörlerden biri olup halen etkin tedavisi bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı endojen bir hormon olan Melatonin'in ve A vitamini türevi olan 13-cis Retinoik asidin nöroblastoma SY5Y hücre hattında hücre canlılığı üzerine olan etkilerini incelemektir.

Çalışmamızda SY5Y nöroblastoma hücre hattı (EBİLTEN-İzmir) kullanıldı. Hücreler RPMI 1640 + FBS + L-glutamin içeren besi yerinde çoğaltıldı. Flasklarda hücreler semikonfluent olduktan sonra tripsin ile kaldırılarak farklı flasklara ayrıldı ve Melatonin (0.25, 0.5, 1 ve 2 mM) ve 13-cis Retinoik asit (1, 5 ve 10 mM) ile ayrı ayrı ve kombine olarak %5 CO₂ inkübatörde enkübe edildi. 24 ve 48 saat sonra bu maddelerin sitotoksik etkileri MTT hücre canlılığı testi ve immunohistokimyasal olarak TUNEL yöntemi kullanılmak suretiyle apoptotik hücre ölümü değerlendirildi.

Elde edilen bulgular; hem Melatonin'in hem de 13-cis Retinoik asidin nöroblastoma hücre serisi hücrelerinde apoptotik hücre ölümünü arttırdığını ve bu hücrelerin viabilitesini azalttığını ortaya koymuştur. Sitotoksik

etkilerin doza bağımlı olarak arttığı ve Melatoninde viabilitenin 2 mM dozda %6.66' a dek azaldığı belirlendi. Diğer yandan, 13-cis Retinoik asidde bu oranın 10 mM dozda ancak % 81,03'e düştüğü belirlendi. Bununla birlikte, bu maddelerin kombine kullanımında viabilitenin %5,08'lere dek düştüğü belirlendi. Elde edilen bulgulara göre Melatonin nöroblastoma hücrelerinde oluşturduğu sitotoksik etkiler nedeniyle nöroblastoma tedavisinde kullanılabilir etkin bir ajandır. Diğer yandan 13-cis Retinoik asit'in etkinliğinin daha düşük olması nedeniyle direkt tedavide çok yeri olmadığını ancak Melatoninle kombine uygulanmak suretiyle kullanımının daha uygun olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: SY5Y, nöroblastoma, hücre hattı, melatonin, retinoik asit, beyin tümörü

The evaluation of the effects of Melatonin and 13-cis Retinoic acid on SY5Y neuroblastoma cell line

Murat Tosun¹, Yasemin Soysal²

¹Afyon Kocatepe University Medical Faculty Department of Histology Embryology, Afyonkarahisar

²Afyon Kocatepe University Medical Faculty Department of Medical Genetics, Afyonkarahisar

Neuroblastoma, a common childhood cerebral tumor, has a high mortality rate and no effective treatment. The aim of this study was to evaluate the effects of Melatonin as an endogenous hormone and 13-cis Retinoic acid as a derivate of vitamin A on viability of neuroblastoma SY5Y cell line.

In this study, SY5Y neuroblastoma cell line from EBILTEN-Izmir was used. The cells were cultured in RPMI 1640 medium supplemented with 10% Fetal Bovine Serum, 200 mM L-glutamine. The cell cultures were cultured in a humidified incubator containing 5% CO₂ at 37 C⁰. The cells were treated with various concentrations (0.25, 0.5, 1 and 2 mM) of Melatonin and 13-cis Retinoic acid (1, 5 and 10 mM) for 24 and 48 hours. We explored the cytotoxic and apoptotic effects of various doses of Melatonin administered alone and together with 13-cis Retinoic acid by MTT viability assay and TUNEL method.

All the data showed that both Melatonin and 13-cis Retinoic acid increased apoptotic cell death and decreased cell viability in neuroblastoma cells. At the same time, these effects were dose dependent and in Melatonin treated groups this viability was decreased to %6.66 in 2 mM dose. On the other hand, cell viability in 13-cis Retinoic acid applicated group was decreased only to 81,03% in 10 mM dose. Yet, the viability of neuroblastoma cells was determined as 5.08% in maximum combined dose(2 mM Melatonin+10 mM cis-Retinoic acid).

Our results reveal that Melatonin is an effective agent to treat neuroblastoma because of highly cytotoxic effects on these cells. However, although 13-cis retinoic acid also has cytotoxic effects on neuroblastoma cells, because this effect is silence, it could be preferred combined with Melatonin for treatment of neuroblastoma.

Keywords: cell line, cerebral tumor, melatonin, neuroblastoma, retinoic acid, SY5Y

S23

CD133high/CD44high prostat kanser kök hücrelerinde kök hücre sinyali sferoid formasyonu ile değişme gösterir

Gülperi Öktem¹, Aysegül Uysal¹, Şirin Baktı Demiray¹, Ayhan Bilir², Rüçhan Uslu³, Sevinç İnan⁴, Harika Atmaca⁵, Şule Ayla⁶

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İzmir

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

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir

⁴Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Manisa

⁵Celal Bayar Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Manisa

⁶Süleymaniye Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Kanser kök hücresi (KKH) teorisi tümör oluşumu hakkında yeni ipuçları sağlamaktadır. KKH'lerinin aktivitelerini düzenleyen yolların özelliklerinin ortaya konması, hedeflenen tedavilerin geliştirilmesini kolaylaştıracaktır. Multipl tümör tiplerinden izole edilen KKH'leri hem in vivo hem de in vitro olarak serumda kültüre edildiklerinde farklanmaktadırlar ancak bu farklanmadan sorumlu olan faktörler ise henüz tam olarak ortaya konmamıştır.

Çalışmamızda CD133high/CD44high prostat KKH'lerinin tanımlanması ve bu hücrelerin profillerinin izole edilmeyen hücreler ile karşılaştırılması amaçlanmıştır. Daha sonra bu iki populasyondan 3D multisellüler sferoidler oluşturulmuş ve farklanma kök hücreye ilişkin genomik karakteristikleri ile araştırılmıştır. Hücre döngüsü regülasyonunun PCR analizleri, embriyonik ve mezensimal hücre soylarına ilişkin belirteçler, TERT ve Notch sinyali araştırılmıştır. Gruplar CD117, Notch1, Jagged1, Delta1, Sox2, c-myc, Oct4, KLF4, CD90 ve SSEA1 immunohistokimyasal olarak değerlendirilmiştir.

En belirgin gen değişikliği, tek tabaka olarak çoğaltılan hücrelerin sferoid olarak devam ettirildiği CD133high/CD44high pozitif populasyonda saptanmıştır. Bu grupta en dikkat çekici up-regülasyon ise kollajen Tip9a1 (COL9A1), Islet1 (ISL1) ve Siklin D2 olarak bulunmuştur. Sırasıyla Jagged1, DLL3 ve Notch1, Notch sinyal yolağında up regüle olan genler olarak değerlendirilmiştir. Immunohistokimyasal analiz, izole edilen tek tabaka hücrelerde Jagged1, Sox2, Oct4 ve Klf-4 immunoreaktivitesinin diğer populasyona göre arttığını göstermiştir.

İnsan tümörlerinden izole edilen KKH'leri bir süre sonra hücrel özelliklerini değiştirebilirler ve daha önceki yüzey antijenlerini koruyarak transkripsiyon veya translasyon düzeyinde bir farklanma gösterirler. Aslında bu farklanmanın da malign süreç ve tümör büyümesinden sorumlu olan ana mekanizma olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: kanser kök hücresi farklılaşması, CD133/CD44, kök hücre markerları

Expression profiling of stem cell signaling alters with spheroid formation in CD133high/CD44high prostate cancer stem cells

Gülperi Öktem¹, Ayşegül Uysal¹, Şirin Baktı Demiray¹, Ayhan Bilir², Rüçhan Uslu³, Sevinç İnan⁴, Harika Atmaca⁵, Şule Ayla⁶

¹Ege University Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, İzmir

²Istanbul University Istanbul Medical Faculty, Department of Histology and Embryology, Capa, İstanbul

³Ege University Faculty of Medicine, Department of Medical Oncology, İzmir

⁴Celal Bayar University Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology Manisa

⁵Celal Bayar University Faculty of Science and Art, Biology Department, Manisa

⁶Suleymaniye Gynecology and Maternity Training and Research Hospital, İstanbul

Cancer stem cell (CSC) theory provides new insight into the formation of tumors. Characterization of the pathways which regulate CSCs activity will facilitate the development of targeted therapies. Isolation of CSCs from multiple tumor types differentiate both in vivo and in vitro when cultured in serum, yet the factors responsible for their differentiation have not yet been identified. In this study we aimed to identify CD 133high/ CD44 high prostate CSCs and compared these profiles with non-sorting cells as bulk counterparts of the population. Afterwards these two populations continued to be 3D multicellular spheroids and differentiation was investigated with stem cell related genomic characteristics.

PCR array analysis of cell cycle regulation, embryonic and mesenchymal cell lineage related markers, TERT and Notch signaling were performed. Immunohistochemistry of CD117, Notch1, Jagged1, Delta1, Sox2, C-myc, Oct4, KLF4, CD90 and SSEA1 were determined in groups.

Most significant gene alteration observed CD 133high/ CD44 high population when in monolayer cells continued as spheroid. In this group remarkable up regulation was determined in Collagen type 9 alpha1 (COL9A1), Islet1 (ISL1) and Cyclin D2. Jagged1, DLL3 and Notch1 were respectively up-regulated genes in Notch signaling.

Isolated CSCs in human tumors could be altered their cellular characterization in the course of time and display a differentiation with maintaining their former surface antigens at a level of transcription or translation. In fact, this differentiation could be a principal mechanism which is responsible from malign process and tumor growth.

Keywords: cancer stem cell differentiation, CD133/CD44, stem cell markers

S24

Akut gastrit vakalarında h.pylorinin varlığının mide kök hücreleri üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi

Murat Tosun¹, Ayperi Ayşen Uğur¹, Fatma Aktepe², Selma Tosun³

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Embriyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

²Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

³Manisa Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Manisa

H.pylori enfeksiyonlarına bağlı akut gastrit gelişmiş toplumlarda yaygın olarak görülen ve malignleşme eğilimi gösteren klinik tablolardır. Çalışmamızda akut gastrit tanısı konmuş vakalardan alınan mide biyopsilerinde gastrik ve mezenseşimal kök hücrelerinde görülen sayısal değişimlerinin h.pylori pozitif ve negatif vakalar arasında karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Bu retrospektif çalışmamızda endoskopik ve patolojik olarak akut gastrit tanısı almış toplam 29 biyopsi örneği kullanıldı. Bu vakalardan 12 tanesi h.pylori pozitif 17 tanesi negatifti. Alınan örnekler gastrik kök hücre markerı Musashi-1 ve mezenseşimal kök hücre markerları olan CD44, CD105 ve CD29 ile boyanarak immunohistokimyasal olarak ışık mikroskopunda değerlendirildi. İmmunopozitif hücreler Image J Görüntü Analiz programında sayıldı. İmmunoreaktivite için HSCORE kullanıldı.

Elde edilen bulgulara göre Musashi-1, CD105 ve CD29 ekspresyon eden mide kök hücrelerinin sayısında h.pylori pozitif olan vakalarda anlamlı derecede azalma mevcuttu (sırasıyla p=0.001, 0.000 ve 0.003). Diğer yandan CD44 ekspresyon eden hücrelerin sayısında ise anlamlı düzeyde olmasa da belirgin bir artış söz konusuydu (p=0.091).

Elimizdeki bulgular h.pylori'ye bağlı akut gastrit oluşan vakalarda gastrik kök hücrelerin ve bazı mezenseşimal kök hücrelerin sayısında azalma olduğunu göstermiştir. Diğer yandan son dönemlerde kanser kök hücre markerı olarak kabul edilen CD44 pozitif hücrelerin sayısında artış h.pylori bağımlı akut gastritin malignleşme mekanizmasını aydınlatma açısından çok değerli bir veri olarak değerlendirilebilir. Elde ettiğimiz

sonuçlara göre h.pylori'nin gastrik kök hücre çoğalmasını engellemek, bazı mezenşimal kök hücrelerin sayılarını azaltarak doku yenilenmesi geciktirmek ve kanser kök hücrelerin sayısında artış yapmak suretiyle mide malignitelerine zemin hazırladığını öngörmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: akut gastrit, CD29, CD44, CD105, H.pylori, kanser kök hücre, kök hücre, mide kanseri, Musashi-1

The evaluation of the effects of h.pylori on gastric stem cell in acute gastritis cases

Murat Tosun¹, Ayperi Ayşen Uğur¹, Fatma Aktepe², Selma Tosun³

¹Afyon Kocatepe University Medical Faculty Department of Histology Embryology, Afyonkarahisar

²Afyon Kocatepe University Medical Faculty Department of Pathology, Afyonkarahisar

³Manisa State Hospital Department of Infectious Disease, Manisa

H.pylori infected acute gastritis is a common infection especially in developed countries and tends to gastric malignancies. In our study, we aimed to evaluate differences in the number of gastric and mesenchymal stem cells in patients' biopsies diagnosed as acute gastritis and compared these data between h.pylori positive and negative cases.

In this retrospective study totally 29 biopsy specimens from patients with acute gastritis which were diagnosed both endoscopically and pathologically were used. 12 of those were h.pylori positive and 17 of those were negative. The slides were stained with Musashi-1 which is a gastric stem cell marker and CD44, CD105 and CD29 which are mesenchymal stem cell markers by immunohistochemistry and evaluated under light microscopy. Immunopositive cells were counted under Image J Image Analysis Software. HSCORE was used for detection immunoreactivity in tissues.

Our data show that the number of Musashi-1, CD105 and CD29 expressed stem cells were significantly decreased in h.pylori positive cases (respectively, $p=0.001$, 0.000 and 0.003). On the other hand, the number of CD44 expressed stem cells were markedly increased in h.pylori positive cases but this increasing was not significant ($p=0.091$).

Our results show that the number of gastric and some of mesenchymal stem cells were decreased in patients with h.pylori infected acute gastritis. On the other hand, increasing in the number of CD44 positive mesenchymal stem cells which are also accepted as cancer stem cells nowadays is very important data to elucidate mechanism of gastric malignancies become from acute gastritis. We suggest that h.pylori causes gastric malignancies by suppressing gastric stem cells proliferation, delaying tissue regeneration by decreasing some of mesenchymal stem cells and stimulating proliferation of the cancer stem cells.

Keywords: acute gastritis, cancer stem cells, CD29, CD44, CD105, gastric cancer, h.pylori, Musashi-1, stem cell

S25

Doğum sonrası gelişim döneminde sıçan testisinde Ghrelin lokalizasyonu

Birkan Yakan, Tuğba Rıhtım

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

Ghrelin, gastrointestinal sistem tarafından üretilen, santral etkiyle yeme davranışı ve vücut ağırlığının düzenlenmesinde görev alan bir peptid hormondur. İlk kez 1999 yılında sıçanların midesinde tanımlanan ghrelin'in bağırsak, böbrek, hipofiz bezi, plasenta, testis ve hipotalamus tarafından da üretildiği ve özellikle reproduktif fonksiyonları düzenlemede rol oynadığı bilinmektedir.

Bu çalışmanın amacı, değişik yaş gruplarındaki erkek sıçanların testislerinde ghrelin lokalizasyonunu immünohistokimyasal yöntemle ortaya koymaktır. Bu amaçla doğum sonrası 1, 5, 15, 20, 30, 45 ve 75 günlük erkek sıçanların testisleri rutin histolojik yöntemlerle incelendi. Daha sonra alınan kesitlere Avidin-Biotin-Peroksidaz yöntemi uygulanarak ghrelin ekspresyonu immünohistokimyasal yöntemle değerlendirildi. Ghrelin immünohistokimyasal ekspresyonunun sadece Leydig hücrelerinde bulunduğu belirlendi.

Ghrelin ekspresyonu 1 ve 5 günlük gruptaki sıçan testisinde hafif şiddette, 15 ve 20 günlük grupta orta şiddette; 30, 45 ve 75 günlük gruplarda yoğun şiddette gözlemlendi. Sonuç olarak, sıçan testisindeki Leydig hücrelerinde ghrelin ekspresyonunun yaşa göre artış gösterdiği saptandı.

Anahtar Kelimeler: Ghrelin, sıçan, testis

S26

Siçanlarda Doksorubisin ile oluşturulmuş deneysel testis hasarı üzerine Resveratrolün etkileri

Sibel Türedi¹, Esin Yuluğ¹, Ahmet Alver², Ömer Kutlu³

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD

³Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD

Bu çalışmada doksorubisin'in siçan testisi üzerindeki olumsuz etkilerine karşı resveratrol'ün koruyucu etkisinin olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Çalışma için 34 adet SpragueDawley cinsi erkek siçan 5 gruba ayrıldı ve deney süresi 21 gün olarak belirlendi. Grup 1'e (kontrol grubu) tek doz %0.9 izotonik sodyum klorür, Grup 2'ye tek doz 10 mg/kg doksorubisin intraperitoneal olarak enjekte edildi. Grup 3'e ise hem tek doz 10 mg/kg doksorubisin, hem de eşzamanlı 20 mg/kg/gün intraperitoneal resveratrol verildi. Grup 4'e sadece 20 mg/kg/gün resveratrol, Grup 5'e ise sadece resveratrol çözücüsü olarak kullanılan dimetilsülfoksit deney süresince uygulandı. Deney sonunda hayvanların tümü sakrifiye edilerek testisleri alındı ve epididimisi ayrıldı. Testis ve epididimis doku örnekleri ışık mikroskopunda histopatolojik olarak incelendi. Testis seminifer tübül hasarı değerlendirildi. Testisteki apoptozu değerlendirmek için TUNEL tekniği kullanıldı. Epididimal sperm analizinde sperm sayısı, motilitesi, ve morfolojisi değerlendirildi. Biyokimyasal olarak kanda ve dokuda oksidatif stres parametreleri incelendi. Doksorubisin grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, doksorubisin grubunda vücut ve testis ağırlığının azaldığı izlendi. Histopatolojik olarak, testis dokusunda seminifer tübül bazal membranında düzensizlikler, lümende germinal epitel hücreleri, seminifer tübül germinal epitelinde düzensizlikler ve açılmalar izlendi. Sperm analizinde; sperm sayısında, motilitesinde azalma ve morfolojisinde bozulma olduğu gözlemlendi. Resveratrol ile tedavi edilen grupta ise doksorubisin grubuna göre, seminifer tübül germinal epitelinin daha düzenli, bazal membran düzensizliklerinin ve lümene dökülen germinal epitel hücrelerinde azalma izlendi. Sperm analizinde, sperm sayısında, motilitesinde artış, morfolojisinde ise düzleşme gözlemlendi. Sadece resveratrol ve dimetil sülfoksit verilen gruptaki bulgular ise kontrol grubundakilerle benzer olarak bulundu.

Bulgularımız doksorubisin'in testiküler fonksiyonu bozduğunu ve resveratrol tedavisinin bu toksisiteyi önleyebileceğini göstermektedir. Sonuç olarak resveratrolün, kanser hastalarında doksorubisin tedavisi sonrasında oluşan testis toksisitesinde faydalı etkilerinden dolayı kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Siçan, Testis, Doksorubisin, Resveratrol

Effects of Resveratrol on testicular damage experimentally created with Doxorubicin in rats

Sibel Türedi¹, Esin Yuluğ¹, Ahmet Alver², Ömer Kutlu³

¹Karadeniz Technical University School of Medicine Department of Histology and Embryology

²Karadeniz Technical University School of Medicine Department of Biochemistry

³Karadeniz Technical University School of Medicine Department of Urology, Trabzon

The aim of this study was to investigate the negative effects of doxorubicin on rat testes and to highlight the protective effect of resveratrol on these parameters.

Thirty-four male Sprague Dawley rats were divided into 5 groups for an experiment of 21 days. Group 1 was administered single dose saline and served as control; Group 2 was single dose received intraperitoneal injections of doxorubicin (10mg/kg). Group 3 was administered both single dose doxorubicin (10mg/kg) and resveratrol (20 mg/kg/day). Group 4 only received intraperitoneal injections of resveratrol (20 mg/kg/day). Group 5 was only received intraperitoneal injections of dimethyl sulfoxide. At the end of the experimental period, the rats were sacrificed, all testes were removed and epididymis were separated. The histopathologic examination of testicular tissue and epididymis was performed with light microscope. The TUNEL technique was used to determine the apoptosis in testes. In addition epididymal semen quality was evaluated in terms of sperm count, motility and morphology. Oxidative stress marker levels were evaluated biochemically in both blood and tissues.

Administration of doxorubicin alone reduced body and testes weight as compared to control group. Histopathologically, testicular tissue showed seminiferous tubule irregularities in the basal membrane, germinal epithelial cells in the lumen, irregularities and vacuoles in the germinal epithelium of seminiferous tubules. Semen analysis was observed, sperm count, motility and increase in abnormal sperm rates. Administration of resveratrol along with doxorubicin showed the germinal epithelium of seminiferous tubules more regular, decrease germinal epithelial cells in the lumen and decrease irregularities in basal membrane. Also semen analysis increased in sperm count, motility and recovered morphology in with resveratrol. The results of only received resveratrol and dimethyl sulfoxide groups were found to be similar to the control group.

Our data indicate that doxorubicin treatment markedly impaired testicular function and that treatment with resveratrol might prevent this toxicity in rats. In conclusion we think that resveratrol could be used in cancer patients due to its beneficial effects on testes toxicity after DOX treatment.

Keywords: Rat, Testis, Doxorubicin, Resveratrol

S27

Streptozotocin ile indüklenmiş deneysel diyabetik ratlarda Melatonin tedavisinin endokrin adacık neogenezisi ve beta hücre apoptozisi üzerine etkileri

Nejdet Şimşek¹, Mahir Kaya², Adem Kara¹, İsmail Can¹, Ali Karadeniz³, Yıldırım Kalkan⁴

¹Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

²Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Erzurum

³Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

⁴Rize Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Rize

Bu çalışmada, streptozotocin ile indüklenmiş diyabetik ratların endokrin pankreaslarında, melatoninin anti-diyabetik, anti-apoptotik ve neogenetik etkileri araştırılmıştır. Bu amaçla, 64 adet Sprague Dawley rattan rastgele oluşturulan, kontrol, melatonin (MLT), diyabetik ve Diyabetik + MLT grupları 21 ve 42 günlük süreyle ad libitum olarak beslenmişlerdir. Deneme sonunda, hayvanlardan alınan pankreas dokusunda insülin, caspas-3 ve Bcl-xL pozitif hücre yoğunluğu ve adacık neogenezisi immunohistokimyasal metotlarla boyanarak değerlendirilmiştir. Tedavi edilmeyen diyabetik hayvan gruplarında; vücut ağırlık kaybı, yüksek kan glikoz ve MLT seviyeleri, adacık hücrelerinde sitoplazmik degranülasyon ve vakuolizasyon saptanmıştır. Ayrıca, bu gruptaki hayvanların Langerhans adacıklarında az sayıda insülin ve çok sayıda caspas-3 pozitif hücreler belirlenirken, Bcl-xL pozitif hücrelere ise rastlanmamıştır. Yirmi bir ve 42 günlük melatonin tedavisi uygulanan diyabetik hayvanlarda; Langerhans adacıklarında insülin ve Bcl-xL pozitif hücre yoğunluğunun fazlalığı, caspas-3 pozitif hücre yoğunluğunun azlığı tespit edildi. Ayrıca, özellikle 21 günlük melatonin uygulanan diyabetik hayvanlarda akıttıcı kanal ve sentro-asiner hücreler ile ilişkili yeni küçük endokrin adacıkların oluştuğu tespit edilmiştir. Bu adacıkların, 42 günlük grupta, hem daha büyük olduğu, hem de insülin ve Bcl-xL pozitif hücre yoğunluğunun arttığı belirlenmiştir. Sonuç olarak, MLT'nin anti-apoptotik etkisiyle caspas-3 inaktivasyonunu ya da Bcl-xL aktivasyonu hızlandırabileceği ve akıttıcı kanal epitellerinden adacık hücre neogenezisini uyurabileceği belirlenmiş oldu.

Anahtar Kelimeler: Beta hücre neogenezisi; Bcl-xL; Caspas-3; Diabet; İnsülin; Melatonin

S28

GSM radyofrekans kaynaklı elektromanyetik radyasyonun kohlea gelişimi üzerine etkisi

Ender Seçkin¹, Figen Başar Süren², Sinan Atmaca¹, Fevziye Figen Kaymaz³, Ayşegül Süzer³, Ayşegül Akar⁴, Ertuğrul Sunan⁵, Mehmet Koyuncu¹

¹On Dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı, Samsun

²On Dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı, Odyoloji Bölümü, Samsun

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

⁴On Dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Bölümü, Samsun

⁵On Dokuz Mayıs Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, Samsun

Günümüzde giderek artan cep telefonu(CT) kullanımı, beraberinde sosyal,ekonomik ve sağlık sorunlarını da beraberinde getirmektedir. CT'nin işitme üzerine etkisi ile ilgili literatürde birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda CT'lerin işitme üzerine bir etkisi gösterilmemiş ve sıklıkla dış tüy hücreleri araştırılmıştır. Çalışmalarda DPOAE testi kullanılmıştır. Literatürde CT kaynaklı radyofrekansın kohlea gelişimi üzerine etkisini histopatolojik olarak gösteren bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın amacı intrauterin hayattan kohlea gelişimi tamamlanana kadar geçen sürede EMR'ye tabi tutulan sıçanlarda EMR'nin duyma fonksiyonları ve kohlea gelişimi üzerinde yol açtığı değişiklikleri göstermektir.

Sekiz Albino Wistar gebe sıçan kontrol, 900MHz, 1800MHz olarak 3 gruba ayrılmıştır. 3 grup da gebeliğin 12. gününden başlayarak doğuma kadar olan sürede 1saat/gün EMR'ye tabi tutulmuştur. 900 ve 1800MHz gruplarındaki yenidoğan sıçanlar 21 gün boyunca 1saat/gün EMR'ye tabi tutulmuştur.Fonksiyonel duyma için DPOAE testi kullanılmış, ayrıca her gruptan rastgele 8 yenidoğan sıçan seçilerek kohlea yapılarındaki değişiklikleri göstermek için elektron mikroskopik inceleme kullanılmıştır.

DPOAE testi sonucunda gruplar arası belirgin bir fark bulunmamıştır, ancak elektron mikroskopik değerlendirme gruplar arasında normal, apoptotik ve nekrotik hücre sayılarının belirgin olarak farklı olduğunu ortaya koymuştur. Sonuçlarımız korunmuş duyma fonksiyonlarına rağmen kohleada belirgin hücresel harabiyet olduğunu göstermiştir.

Hamile kadınlar ve çocuklar EMR'ye maruz kalmaktan mümkün olduğunca kaçınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: distorsiyon, elektromanyetik radyasyon, histopatolojik değerlendirme, kohlear gelişim, otoakustik emisyon ürünleri, radyofrekans kaynağı

The effect of electromagnetic radiation generated by GSM radiofrequency source on cochlear development: an experimental study

Ender Seçkin¹, Figen Başar Süren², Sinan Atmaca¹, Fevziye Figen Kaymaz³, Ayşegül Süzer³, Ayşegül Akar⁴, Ertuğrul Sunan⁵, Mehmet Koyuncu¹

¹Department of Otolaryngology Head & Neck Surgery, Ondokuz Mayıs University School of Medicine, Samsun

²Subdepartment of Audiology and Department of Otolaryngology Head & Neck Surgery, Ondokuz Mayıs University School of Medicine, Samsun

³Department of Histology and Embryology, Hacettepe University School of Medicine, Ankara

⁴Department of Biophysics, Ondokuz Mayıs University School of Medicine, Samsun

⁵Department of Electric & Electronic Engineering, Ondokuz Mayıs University School of Engineering, Samsun

Although the use of mobile phones (MP) has increased tremendously, there are also detrimental social, economic and health factors associated with their use. Several studies exist on determining the effects of MP use on auditory system. These studies have shown no hearing changes caused by MP use and have frequently evaluated outer hair cell functions and DPOAE test has been used. No histopathologic study investigating the RF effect caused by MP on cochlear development has been encountered in the literature.

The purpose of this study is to show the changes in hearing on rats that were exposed to EMR emitted by RF source since intrauterine life until the end of the cochlear development period.

Eight Albino Wistar pregnant rats were included in this study. These pregnant rats were divided into 3 groups as control, 900 MHz and 1800 MHz. All 3 groups were exposed to EMR for 1 hour/day starting on 12th day of pregnancy until delivery. Pregnant rats in control, 900 MHz and 1800 MHz groups gave birth to 24, 31 and 26 newborn rats respectively. Newborn rats in 900 and 1800 MHz groups were exposed to EMR for 1 hour/day for 21 days after delivery. Hearing evaluations of newborn rats were done with Distortion Product Otoacoustic Emissions (DPOAE) test and 8 newborn rats in each group were randomly selected for electron-microscopic evaluation.

DPOAE tests revealed no significant difference among the groups, but electron-microscopic evaluation revealed significant difference among the groups with regards to number of normal, apoptotic and necrotic cells. Our results clearly show cochlear cellular damage despite the presence of normal functional hearing.

We strongly suggest that EMR exposure should be avoided in pregnant women and young children.

Keywords: cochlear development, distortion, electromagnetic radiation, histopathologic evaluation, product otoacoustic emissions, radiofrequency source

S29

Boris genini aşırı ekspre eden farelerde vasküler anomaliler

Leyla Satı¹, Caroline Zeiss², Ramazan Demir¹, James McGrath²

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya

²Yale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Karşılaştırmalı Tıp Anabilim Dalı, New Haven, CT, USA

BORIS (Brother of the Regulator of Imprinted sites;CTCF), epigenetik süreçlerin yeniden programlanmasında görev aldığı ifade edilen, erkek üreme hücre-hattına özgü bir proteindir. Erişkin hayvanlarda testisin sadece bazı hücrelerinde bulunduğu gibi, pek çok kanser hücresinde de ekspre olmaktadır. Bu nedenle, kanser-üreme hattı ya da kanser-testis genlerinden biri olarak sınıflandırılmaktadır. Bununla birlikte literatürde, bu genin uygun olmayan ekspresyonunun embriyonik ya da postnatal gelişimsel anomalilere yol açıp açmayacağı konusunda herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

Fare Boris geni, GFP (yeşil floresan protein) ve tetrasiklin (Tet) duyarlı element içeren iki yönlü Tet plasmidine (pTRE-Tight-BI-AcGFP1) klonlandı. Bu sistem Boris transgen ekspresyonunun, ikinci bir transgen olarak rtTA'in ve içme suyunda tetrasiklin analogu olan doksisisiklinin varlığında görülebilmeye imkan sağlar. Transgenik fare soylarının oluşturulabilmesi için elde edilen plasmid, fare zigotlarına enjekte edildi. Kurucu (ata) fare hatlarını belirleyebilmek için bu zigotlardan doğan fareler PCR metodu ile analiz edildi. Daha sonra bu fareler Cre rekombinaz ve rtTA transgenlerini taşıyan transgenik soylar ile çiftleştirildi. Bu şekilde erkek farelerle çiftleştirilen dişi fareler, gebelikleri boyunca doksisisiklin ile muamele edilerek, gebelikleri doğuma kadar takip edildi ve yavrulardaki embriyonik hasarlar değerlendirildi (n=10).

Çalışmamızda, literatürde ilk kez tetrasiklin ile indüklenebilir Boris transgenik fareler elde edildi ve Boris/rtTA transgenik farelerin, hayatlarının ilk gününde (postnatal 0. gün) öldükleri gösterildi. Bazı yavrularda ciddi vasküler anomaliler görüldü. Genotipleme ile doğrulanmak suretiyle, bu genden etkilenen yavrularda, kan damarı dilatasyonları ile göze çarpan bir şekilde, beyinlerinde lokalize hemoraji belirlendi. Dikkat çekici vasküler anomaliler, özellikle göz yapısında belirgindi.

Sonuçlarımız, Boris geninin fare damarlanmasının gelişiminde kritik rol oynadığını ortaya koymuştur. Gelecek çalışmalarımızda, Boris geni ve vasküler hastalıklar arasındaki olası ilişkiler üzerinde yoğunlaşılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Boris, transgenik fare, tetrasiklin, hemoraji

Vascular abnormalities in mice overexpressing full length Boris gene

Leyla Satı¹, Caroline Zeiss², Ramazan Demir¹, James McGrath²

¹Akdeniz University School of Medicine, Department of Histology and Embryology, Antalya

²Yale University School of Medicine, Department of Comparative Medicine, New Haven CT, USA

Brother of the Regulator of Imprinted sites (BORIS; CTCFL) is a novel male germ-line specific protein that has been implicated in the reprogramming of epigenetic processes. BORIS is present only in specific cells of adult testis and expressed in many cancer cells. Therefore, it has been classified as a cancer-germline or cancer-testis gene. However, there is no information regarding whether inappropriate expression of this gene can lead to embryonic or postnatal developmental abnormalities.

The mouse Boris gene was cloned into the Bidirectional Tet plasmid (pTRE-Tight-BI-AcGFP1) that contains GFP and a tetracycline (Tet) responsive element which permits expression of the Boris transgene when doxycycline is present in the drinking water and a second transgene rTA is present. This plasmid was injected into mouse zygotes to create the transgenic strains. Mice born from injected zygotes are screened by PCR to determine founder lines. These mice were then bred to transgenic strains that carry a Cre recombinase and a floxed rTA transgene. Females bred to such males and who were on doxycycline during the pregnancy were allowed to give birth, and altered embryonic defects in the offspring were analyzed (n=10).

In this study, we generated tetracycline inducible Boris transgenic mice for the first time and show that essentially all Boris/rTA transgenic mice die on the first day of life (P0) and that some of the offspring display severe vascular abnormalities. The affected pups, confirmed by genotyping, exhibit localized hemorrhages in the brain, with pronounced blood vessel dilatation. Grossly visible vascular anomalies were particularly striking in the eye.

These results provide evidence of a critical role for Boris gene in the development of the mouse vasculature. Future work will focus on possible relationship for Boris gene and vascular disorders.

Keywords: Boris, transgenic mice, tetracycline, hemorrhage

S30

Aluminyum sülfatın toksik dozda sıçan hipokampusu hücre popülasyonlarına etkisi

Nilgün Çabuş¹, Emin Oğuzhan Oğuz¹, A. Çevik Tufan¹, Esat Adıgüzel²

¹Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Denizli

²Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Denizli

Yapılan çalışmalarda aluminyumun birçok organ üzerindeki toksik etkisi gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı aluminyum maruziyeti sonucu sıçanların hipokampus nöron sayısındaki değişiklikleri optik parçalama yöntemi ile ortaya koymak ve aluminyumun apoptozu indüklediğini TUNEL boyaması ile göstermektir.

Bu çalışmada 24 adet Wistar Albino dişi sıçan kullanıldı. Her grupta 8 sıçan olmak üzere üç grup oluşturuldu. Deney grubuna günlük 3mg/ml aluminyum sülfat intraperitoneal olarak 2 hafta süre ile verildi. Sham grubuna aluminyum sülfatın çözücüsü olan %0,9 NaCl'den aynı periyod ve aynı hacimde intraperitoneal olarak verildi. Kontrol grubuna herhangi bir madde enjekte edilmedi. Optik parçalama yöntemi kullanılarak her sıçana ait sol hipokampus piramidal hücre sayısı belirlendi. Sıçanların sağ hemisferlerinden alınan kesitlerle Tunel boyama yapıldı ve apoptotik indeks hesaplandı.

Sol hipokampus ortalama nöron sayısı kontrol grubunda $256\ 939 \pm 20\ 710,96$ sham grubunda $232\ 392 \pm 18\ 577,49$ ve deney grubunda $179\ 890 \pm 13\ 665,67$ olarak hesaplandı. Üç grubun hesaplanan değerleri karşılaştırıldığında deney grubu ile kontrol ve sham grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. Tunel boyama ile belirlediğimiz apoptotik indeks kontrol grubunda $\%5,840 \pm 1,619$, sham grunda $\%8,050 \pm 1,252$ ve deney grubunda $\%22,748 \pm 2,176$ olarak hesaplandı. Apoptotik indeks yüzdeleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak deney grubu ile kontrol ve sham grubu arasında anlamlı farklılık bulundu.

Bu çalışma aluminyum toksisitesi ile ilgili yapılan çalışmalardan farklı olarak aluminyumun sıçan hipokampusu üzerinde oluşturduğu toksik etkiyi ilk kez kantitatif değerlerle göstermiştir. Aluminyum ile oluşturulan nöron hasarında nöronları ölüme götüren mekanizmalardan birinin apoptoz olduğu bu çalışma ile kanıtlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Aluminyum sülfat, apoptoz, hipokampus, stereoloji

The effect of aluminium sulphate on rat hippocampal cell populations at toxic dose

Nilgün Çabuş¹, Emin Oğuzhan Oğuz¹, A. Çevik Tufan¹, Esat Adıgüzel²

¹Pamukkale University, School of Medicine, Department of Histology-Embryology, Denizli, Turkey

²Pamukkale University, School of Medicine, Department of Anatomy, Denizli, Turkey

Toxic effects of aluminium on multiple organ systems has been shown in several studies. The purpose of this study is to establish the change of neuron numbers of hippocampus on aluminium exposed rats by using optical fractionator and to show aluminium induced apoptosis by using TUNEL assay.

A total of 24 Wistar albino female rats were used in the study. Rats were divided into three equal groups. Rats in study group were injected intraperitoneally with 3 mg/ml aluminium sulphate everyday for two weeks. Rats in sham group were injected with %0.9 NaCl which is the solvent of aluminium within the same period and volume. Rats in control group were not injected. Left hippocampal pyramidal cell number of each rat was counted by using optical fractionator. The sections obtained from right hemisphere of rats were used for Tunnel assay and apoptotic index was calculated.

Left hippocampal neuron number was $256\,939 \pm 20\,710$, 96 in control group $232\,392 \pm 18\,577,49$ in sham group and $179\,890 \pm 13\,665,67$ in study group. There was a statically significant difference between study group and the other groups. Apoptotic index was $\%5,840 \pm 1,619$, $\%8,050 \pm 1,252$ and $\%22,748 \pm 2,176$ in control, sham and study group respectively. There was a statically significant difference between study group and the other groups.

This study has shown the toxic effect of aluminium on rat hippocampus by using cantitative results. Apopytotic is shown to be a mechanism of aluminium induced neuron damage and death with this study.

Keywords: Aluminium sulphate, apoptosis, hippocampus, stereology

S31

Gebelik ile ilgili IUGG, preeklampsi ve gestasyonel diabetes mellitus'ta göbek kordonu ve plasentada FOXP3, JAK ve STAT immunoreaktivitelerinin değerlendirilmesi

Gülçin Evirgen¹, Yağmur Sarıca¹, Sevinç İnan¹, Kemal Özbilgin¹, Muzaffer Sancı², Volkan Emirdar², Sevil Sayhan³, Cüneyt Eftal Taner², Mehmet Özeren²

¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Manisa

²İzmir Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Tepecik, İzmir

³İzmir Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, Tepecik, İzmir

FOXP3 (forkhead box P3), FOX protein ailesinin üyesi olup immun sistem aktivasyonunda, düzenleyici T hücrelerin işlevinde ve gelişiminde anahtar rol oynayan bir proteindir. JAK1 (Janus Kinaz 1), membran ile ilişkili, protein-trozin kinaz ailesine bağlı sinyal fosfoproteinidir. JAK1 alfa, beta ve gamma interferon sinyal iletimini ve transkripsiyon faktörü olan STAT'ların (Sinyal transducers and activators of transcription) aktivasyonunu sağlamaktadır. JAK/STAT yolağı, hücre çoğalması, farklılaşması, kanser gelişimi ve immun sistem ile ilgili hastalıkların patogeneğinde önemli rol oynamaktadır.

Çalışmamızda intrauterin gelişme geriliği (IUGG), preeklampsi, gestasyonel diyabetes mellitus olgularından elde edilen göbek kordonu ve plasenta örneklerinde, FOXP3, JAK ve STAT moleküllerinin dağılımlarının indirekt immunohistokimyasal yöntemle değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada aydınlatılmış onam formu imzalatılan gebelerden elde edilen plasenta ve göbek kordonu örnekleri kullanılmıştır. Normal (n:10), pre-eklamptik (hipertansiyon, ödem ve proteinüri,n:7), diyabetik (Kan şekeri>180,n:7) ve nedeni açıklanamayan IUGR (doğum ağırlığı<2.500gr,n:7) gruplarından elde edilen plasenta ve göbek kordonu örnekleri %10 formalin solüsyonunda tespit edilerek, rutin ışık mikroskop takibi sonrasında parafine gömülmüştür. Elde edilen bloklardan alınan beş µm kesitler H-E boyaması ardından, anti-FOXP3, anti-JAK1 ve anti-STAT5 primer antikorları ile immunohistokimyasal yöntemle değerlendirilmiştir. Hücrelerin boyanma yoğunlukları minimal(1), hafif(2), orta(3), şiddetli(4) ve çok şiddetli(5) olarak skorlanarak one-way ANOVA istatistik testi ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

Kontrol grubu plasenta örneklerinde sinsityotrofoblastlar, fetal kapiller endoteli ve Haufbauer hücrelerinde FOXP3/JAK1/STAT5 immunoreaktiviteleri sırasıyla 1/1/2 olarak izlenirken, preeklampsi grubunda 4/3/4, diyabet grubunda 2/4/5, IUGR grubunda ise 3/3/3 olarak değerlendirilmiştir. Göbek kordonu örneklerinde ise, kontrol grubunda amniyon epiteli, damar endoteli ve müköz bağ dokusunda FOXP3/JAK1/STAT5 immunoreaktiviteleri sırasıyla 1/2/3 olarak izlenirken, preeklampsi grubunda 4/4/4, diyabet grubunda 4/4/5, IUGR grubunda ise 4/3/3 olarak izlenmiştir.

Tüm bulgular değerlendirildiğinde, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında gebelik boyunca fetal dolaşım ve perfüzyon aracısı plasentanın, fetal iyilik halinin bozulduğu intrauterin gelişme geriliği, preeklampsi, diyabetes mellitus gibi hastalıklarda immun sistem düzenleyicisi olarak rol oynayan FOXP3/JAK1/STAT5 moleküllerinin aktive olduğu saptanmıştır ve bu faktörlerin plasenta fizyopatolojisinde önemli rol oynadığı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: FOXP3, JAK, STAT, gestational pathologies, plasenta, göbek kordonu, immunohistokimya

Evaluation of FOXP3, JAK and STAT immunoreactivities in umbilical cord and placenta related with pregnancy IUGR, preeclampsia and gestational diabetes mellitus

Gülçin Evirgen¹, Yağmur Sarıca¹, Sevinç İnan¹, Kemal Özbilgin¹, Muzaffer Sancı², Volkan Emirdar², Sevil Sayhan³, Cüneyt Eftal Taner², Mehmet Özeren²

¹Department of Histology&Embryology, Celal Bayar University Faculty of Medicine, Manisa, Turkey

²Department of Obstetrics&Gynecology, Izmir Ege Maternity and Gynecology Training and Research Hospital, Izmir, Turkey

³Department of Pathology, Izmir Ege Maternity and Gynecology Training and Research Hospital, Izmir, Turkey

FOXP3 (Forkhead Box P3), member of FOX protein family, is protein which plays key role on immune system activation, regulatory T cell function and development. JAK1 (Janus Kinase 1) is membrane-associated signal phosphoprotein, depending on protein-tyrosine kinase family. JAK1, provides alpha, beta, gamma interferons signal transduction and activation of STATs (Signal transducers and activators of transcription). JAK/STAT pathway plays important role in cell proliferation, differentiation, development of cancer and pathogenesis of immune system-related-diseases.

Our aim was to investigate distribution of FOXP3, JAK, STAT using indirect immunohistochemical method on samples of placenta and umbilical cord which were obtained from intrauterine growth restriction (IUGR), preeclampsia, and gestational diabetes mellitus.

Samples were obtained from pregnancies after signed with consent form, from normal (n:10), preeclamptic (hypertension, edema, proteinuria, n:7), diabetic (blood glucose>180,n:7) and unexplained IUGR (birth weight<2500g,n:7) pregnancies. Samples were fixed on 10% formalin solution, after routine light microscopy procedure, they were embedded in paraffin. Five µm sections were stained with H-E, then evaluated by immunohistochemical method, using anti-FOXP3, anti-JAK1, anti-STAT5 primary antibodies. Staining cell density was evaluated comparatively minimal(1), mild(2), moderate(3), strong(4) and very strong(5). Results were compared using one-way ANOVA test.

FOXP3/JAK1/STAT5 immunoreactivities in placenta samples in cytotrophoblasts, fetal capillary endothelium and Hofbauer cells were observed as 1/1/2 in control; as 4/3/4 in preeclampsia, as 2/4/5 in diabetes and 3/3/3 in IUGR groups, respectively. In umbilical cord samples, FOXP3/JAK1/STAT5 immunoreactivities in amnionic epithelium, vascular endothelium and mucous connective tissue were assessed as 1/2/3 in control, as 4/4/4 in preeclampsia, as 4/4/5 in diabetes, as 4/3/3 in IUGR groups, respectively.

All results evaluated and compared with control group, impaired fetal circulation and perfusion agent placenta and fetal well-being during pregnancy, in diseases such as IUGR, preeclampsia, diabetes mellitus, FOXP3/JAK1/STAT5 molecules, as regulators of immune system, were activated, and these factors play important role in placental physiopathology.

Keywords: FOXP3, JAK, STAT, gestational pathologies, placenta, umbilical cord, immunohistochemistry

S32

Deneyisel diyabet ile bağlantılı infertiliteden ve erken embriyolojik yetmezlikten kim daha fazla sorumlu; diyabetik sıçan-kaynaklı oosit ya da sperm hücresi?

Hüseyin Aktuğ¹, Ayşegül Uysal¹, Vildan Bozok Çetintaş², Fatih Oltulu¹, Altuğ Yavaşoğlu¹, Saadet Özen Akarca¹, Buket Kosova²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

Çalışmamızın amacı, deneysel STZ-diyabet modelinde sperm ve oosit germ hücrelerinin elde edilmesi, fertilizasyon işleminin uygulanması, erken blastosist gelişimine kadar takip edilmesi, erken blastosist dönemindeki örneklerin adezyon molekülleri ve gap-junction bağlantı kompleksleri açısından incelenmesidir. Deney hayvanları (Sıçan) dört grupta toplanmıştır. Grup 1: Kontrol grubu; (10 dişi,10 erkek) Grup 2: Dişi Diyabet, Erkek Kontrol Grubu; (15 dişi, 15 erkek) Grup 3: Dişi Kontrol, Erkek Diyabet Grubu; (15 dişi, 15 erkek) Grup 4: Diyabetik Dişi ve Diyabetik Erkek Grubu; (15 dişi, 15 erkek). Deneklerden sperm ve oosit germ hücreleri elde edilmiş; sayı, morfoloji, gelişimleri açısından incelenmiş ve İVF tekniği ile bir araya getirilmiştir. Erken blastosist aşamasına kadar olan süreç, gruplar karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Erken Blastosist aşamasındaki hücreler, gap junction ve adezyon moleküllerinin yapısında yer alan proteinleri düzenleyen 24 genin mRNA düzeyinde ekspresyonları, e-cadherin ve connexin-43 proteinlerinin immunohistokimyasal analizleri ile araştırılmıştır. Elde ettiğimiz bulgular, deneysel diyabetin sperm hücresinde sayı ve progresif hareketlilikte ve ayrıca matür oosit gelişiminde anlamlı olumsuz etkileri bulunduğunu göstermektedir. İmmunohistokimyasal analizler, connexin-43 ekspresyonunun kontrol ile karşılaştırıldığında bütün diyabetik gruplarda azaldığını göstermiştir. Ayrıca connexin-43' e benzer şekilde e-cadherin ekspresyonu kontrol grubunda, diğer gruplara oranla yüksek saptanmıştır. RT-PCR analizlerinin de immunohistokimyasal bulgularımızı desteklediği belirlenmiş, β -catenin ve connexin gen ailesinin birçok üyesinin, diyabetik germ hücre içeren bütün gruplarda azaldığı gözlenmiştir. Bağ doku büyüme faktörü (CTGF) ekspresyonu, grup 3 ve grup 4' te anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. CTGF' nin, matriks metalloproteinaz inhibitörleri üzerine düzenleyici olarak rol oynadığı düşünüldüğünde, ekspresyonunun yüksekliği anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Grup 2 erken blastosistlerde, Muc1 ekspresyonu diğer gruplara oranla yüksek bulunmuştur. Deneysel diyabetin Muc1 mRNA ekspresyonunun artmasına yol açması apoptotik kaskadın etkilenişini düşündürmektedir. Deneysel diyabet modelinin, germ hücre maturasyonu, fertilizasyon ve hücre bağlantıları ile hücre adezyon molekülleri üzerindeki etkisinin, erken embriyogenez döneminde ortaya konmasının, hücrel tedavilere ışık tutucu olacağı düşünülmektedir.

Çalışmamız, TÜBİTAK SBAG programı çerçevesinde desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Germ hücreleri, İn Vitro Fertilizasyon, İmmunohistokimya, RT-PCR

Who is more responsible for experimental diabetes related infertility and early embryonic failure; diabetic rat-derived oocyte or sperm cells?

Hüseyin Aktuğ¹, Ayşegül Uysal¹, Vildan Bozok Çetintaş², Fatih Oltulu¹, Altuğ Yavaşoğlu¹, Saadet Özen Akarca¹, Buket Kosova²

¹Department of Histology and Embryology, Ege University, Izmir, Turkey

²Department of Medical Biology, Ege University, Izmir, Turkey

The aim of this study was to obtain the sperm and oocyte germ cells in experimentally STZ-induced diabetes model, to undergo the germ cells to fertilization process, to follow-up the germ cells during the development of early blastocyst stage and immunohistochemical, RT-PCR analyses of the early blastocyst samples for adhesion molecules, gap-junction connection complexes. Test animals were divided into 4 major groups: Group 1 (Control; Healthy 10 female,10 male), Group 2 (15 diabetic female,15 healthy male), Group 3 (15 healthy female,15 diabetic male), Group 4 (15 diabetic female,15 diabetic male). Germ cells were obtained from subjects, investigated for number, morphology, development and underwent to IVF. The process to the reaching early blastocyst stage was evaluated by comparing the groups. mRNA expressions of 24 genes that regulate proteins in the structure of the gap-junction, adhesion molecules and immunohistochemical analyses of e-cadherin, connexin-43 proteins were investigated in the early blastocyst. Experimental diabetes has adverse effects on number and progressive motility of sperm cells and also development of mature oocyte. Immunohistochemical analyses showed that connexin-43 decreased in all diabetic groups compared to control. Moreover similar to connexin-43, e-cadherin was increased in control group than other groups. RT-PCR analyses supported our immunohistochemical findings that most of the connexin gene family member and β -catenin expression levels decreased in all diabetic germ cells. Expression level of connective tissue growth factor (CTGF) significantly increased in group 3,4. When it was considered CTGF as an inhibitor on matrix metalloproteinase, this increment was assessed as significant. Muc1 expression increased in group 2 early blastocysts significantly. Experimental diabetes, leads to increased mRNA expression of Muc1 suggested that the influences on the apoptotic cascade. Experimental diabetes could shed lights on the cellular therapy when the effects of the diabetes on germ cell maturation, fertilization, cell connections, cell adhesion molecules on early embryogenic period is determined.

Keywords: Diabetes, Germ cells, In Vitro Fertilization, Immunohistochemistry, RT-PCR

S33

Kainik asit uygulanmış genetik absans epilepsili sıçan modelinde hipokampusta veziküler glutamat 1 ve GABA taşıyıcıları ile eksitator amino asit taşıyıcı 1'in ince-yapısal düzeyde immün-altın yöntemiyle incelenmesi

Serap Şirvancı¹, Özlem Tuğçe Çilingir Kaya¹, Dilek Akakın¹, Sercan Doğukan Yıldız¹, Ayten Gurbanova², Filiz Onat², Tangül Şan¹

¹Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

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

Jeneralize absans nöbetleri, EEG'ye bilateral senkronize diken-dalga deşarjlarıyla yansıyan, bilincin paroksizmal ani kaybı ve geri gelmesi olarak tanımlanır. Tipik absans epilepsisi ile parsiyel temporal lob epilepsisinin (TLE) aynı hastada birlikte görülmesi çok nadirdir ve nedeni anlaşılamamıştır. Genetik absans epilepsili sıçanlar (GAERS), insan absans epilepsisinin iyi tanımlanmış bir modelidir. Çalışmamızda GAERS sıçanlarda, TLE modeli olan kainik asit (KA) injeksiyonu ile Wistar kontrollere kıyasla oluşan olası farklılık mekanizmalarının hipokampustaki morfolojik yansımalarını ince-yapısal düzeyde araştırmayı amaçladık.

Çalışmada erişkin Wistar albino kontrol ve GAERS suşu sıçanlar kullanıldı. Stereotaksi uygulandıktan 1 hafta sonra intra-amigdaloit olarak KA çözeltisi verildi. Sıçanlar ilk motor nöbetlerinden itibaren 1 saat izlendi ve EEG kayıtları alındı. Bir saat sonra nöbetler diazepamla ile sonlandırıldı. Perfüzyon uygulanan beyinlerden vibratom ile kesitler alındı. Hipokampusun CA3 ve dentat girus (DG) bölgeleri ayrıldı. Dokular elektron mikroskopik inceleme için takibe alındı. İnce kesitlere anti-VGAT, anti-VGLUT1 ve anti-EAAC1 primer antikoları ve 10 nm altın bağlı sekonder antikor uygulandı. Kesitler geçirimli elektron mikroskopunda görüntülenerek fotoğraflandı.

KA injeksiyonu ile her iki grupta da status epileptikus oluştuğu gözlemlendi. Kontrol Wistar ve GAERS hipokampusu CA3 ve DG bölgeleri mossy terminallerinin (MT) VGLUT1, VGAT ve EAAC1 pozitif oldukları görüldü. Bu bölgelerde her iki grupta nöropilde vakuol, myelin kılıfında bozulma, hasarlı nöron gövdeleri, perivasküler ödem ile MT'de dejenerasyon, veziküllerde azalma, mitokondri hasarı ve vakuol oluşumu gözlemlendi.

DG granül hücrelerinden çıkan mossy liflerinin eksitator olmalarına rağmen GABA ve GAD67 pozitif olduklarına dair kanıtlar mevcuttur. Yakın zamanda Wistar sıçanlarda MT'de VGAT varlığı immün-altın yöntemiyle elektron mikroskopik düzeyde gösterilmiştir. Çalışmamız GAERS hipokampusunda MT'de VGAT'ın ilk kez gösterilmesi açısından önem taşımakta ve daha önceki bu araştırmanın bulgularını desteklemektedir. Çalışmamızın sonuçları, MT'nin, içerdikleri GABA'yı nörotransmitter olarak kullandıklarını düşündürmektedir. Çalışmamızın

bulguları GAERS'te konvülsanlara olan seçici duyarlılığın altta yatan mekanizmalarına ve absans epilepsinin patogenezi için ışık tutması açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: GAERS, hipokampus, kainik asit, VGLUT1, VGAT, EAAC1, immün-altın yöntemi

Ultrastructural investigation of vesicular glutamate 1 and vesicular GABA transporters and excitatory amino acid transporter 1 in the hippocampus of kainic acid injected genetic absence epileptic rat model using immuno-gold method

Serap Sirvancı¹, Özlem Tuğçe Çilingir Kaya¹, Dilek Akakın¹, Sercan Doğukan Yıldız¹, Ayten Gurbanova², Filiz Onat², Tangül Şan¹

¹Marmara University, Medical Faculty, Department of Histology and Embryology, İstanbul

²Marmara University, Medical Faculty, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, İstanbul

Generalized absence seizures are defined as a paroxysmal loss and recovery of consciousness, reflected on EEG as bilateral synchronized spike and wave discharges. Typical absence epilepsy and partial temporal lobe epilepsy (TLE) coexistence is rare. Genetic absence epileptic rats from Strasbourg (GAERS), is a well established model of human absence epilepsy. We investigated morphological reflections of possible diverse mechanisms induced by kainic acid (KA) injection in GAERS hippocampus.

Adult GAERS and Wistar rats were used. One week after the stereotaxy, intra-amygdaloid KA was given. Rats were monitored after the first motor seizure for 1 hour and EEG recordings were obtained. One hour later, seizures were terminated with diazepam. After perfusion, the brain sections were obtained by a vibratome and CA3 and dentate gyrus (DG) regions of the hippocampus were dissected. Tissues were processed for electron microscopic investigation. Thin sections were incubated with anti-VGAT, anti-VGLUT1 and anti-EAAC1 antibodies.

After KA injection, both groups had status epilepticus. Mossy terminals (MT) of CA3 and DG regions of both groups were positive for VGLUT1, VGAT and EAAC1. In both groups, vacuolization in the neuropil, degeneration in the myelin sheath, damaged neuron somata, perivascular edema, and degeneration in the MTs were observed.

Although the mossy fibers are excitatory, recently, the existence of VGAT in MTs in rat was demonstrated by using immuno-gold method at the ultrastructural level. The present study is important in that it shows the existence of VGAT in MTs of GAERS hippocampus for the first time and supports the findings of the previous study above. The results of our study suggest that the MTs use their GABA as a neurotransmitter. The findings of the present study shed light on the mechanisms underlying the selective vulnerability of GAERS to convulsants and the pathogenesis of absence epilepsy.

Keywords: GAERS, hippocampus, kainic acid, VGLUT1, VGAT, EAAC1, immunogold method

S34

Siçanlarda intrauterin Oxcarbazepin uygulamasının postnatal dönemde Substantia Nigra'daki nöron sayısı üzerine etkilerinin araştırılması

Züleyha Erişgin¹, Bülent Ayas¹, Jens Nyengaard²

¹Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Samsun

²Aarhus Üniversitesi Stereoloji Araştırma Laboratuvarı, Aarhus

Bu çalışmada, ikinci nesil antiepileptiklerden Oxcarbazepin'in (OXC) gebelikteki kullanımına bağlı olarak substantia nigradaki (SN) toplam nöron sayısına etkilerini yetişkin sıçanda araştırmayı amaçlandı. 14 adet hamile Wistar albino sıçandan elde edilen, 45 günlük dişi 25 adet yavru sıçan kullanıldı. Hamile sıçanlardan 5 grup oluşturuldu. İlk iki gruba gebeliğin 1 - 5., diğer iki gruba ise gebeliğin 6 - 15. günlerinde, sırasıyla OXC (100 mg/kg/gün) ve Serum Fizyolojik (SF; %0,9 NaCl, 1,5 ml/gün) gavaj yoluyla verildi. SF verilenler kontrol grubu, hiçbir uygulamanın yapılmadığı grup ise pür kontrol (PK) grubu olarak belirlendi.

SN pars kompaktadan sistematik rastgele örnekleme ile 5 µm kalınlığında alınan iki seri kesit çiftlerinden bir seri Nissl ve diğeri immünohistokimyasal boyama ile boyandı. Nöron sayımı fiziksel disektör metoduna göre gerçekleştirildi. İmmünohistokimyasal çalışma için SN'deki dopaminerjik nöronları işaretleyen tirozin hidroksilaz antikoru kullanıldı.

SF ve PK grupları karşılaştırıldığında, her iki uygulama dönemlerinde toplam nöron sayısının anlamlı şekilde SF grubunda az olduğu görüldü (P<0,05). OXC ile SF grupları karşılaştırıldığında, sadece gebeliğin 1-5. gün uygulamalarında dopaminerjik nöron sayısında anlamlı bir azalma bulundu (P<0,05). Nissl boyalılarda yapılan karşılaştırmalarda ise anlamlı bir fark çıkmadı (P>0,05).

Nissl boyama sonuçlarına göre OXC verilen gruplarda uygulama zamanları bakımından anlamlı bir farklılık görüldü (P<0,05). Bu farklılık, OXC uygulananlarda nöron azalması şeklindedir.

Sonuçlar, yeni nesil antiepileptiklerden OXC'nin gebeliğin farklı dönemlerindeki uygulamalarında yavru sıçan SN'sindeki nöronlar üzerine nörotoksik etkisinin olabileceğini gösterdi.

Anahtar Kelimeler: antiepileptik ilaç, gebelik, epilepsi, substantia nigra, stereoloji

Investigation of the effects of in utero exposure to Oxcarbazepine on the neuron number of the Substantia Nigra in adult rats

Züleyha Erişgin¹, Bülent Ayas¹, Jens Nyengaard²

¹Ondokuzmayıs University, School of Medicine, Department of Histology-Embryology, Samsun, Turkey

²Aarhus Universtiy, Stereology Research Laboratory, Aarhus, Denmark

The aim of this study is to investigate the potential effects of in utero usage of Oxcarbazepine (OXC), a new generation antiepileptic drug, on the total number of neurons of the substantia nigra (SN) in adult rats.

Fourteen adult Wistar albino pregnant rats were divided into five groups. Two groups received OXC (100 mg/kg/day and Saline (%0,9 NaCl, 1,5 ml/day) during the 1-5th and the other two groups during the 6-15th gestational days by gavage. While the Saline groups were evaluated as controls, one group had no treatments and was used as pure control (PC). Number analyses were made on 45 days-old female offspring (n=25).

Two series of systematic random section pairs of the SN were taken at 5 µm, according to the physical dissector method. Nissl stained section-pairs were used to determine the total number of neurons. The dopaminergic neurons in the SN were visualized by tyrosine hydroxylase antibody.

As saline and PC groups were compared it was shown that the total number of neurons was diminished in the saline groups (P<0,05) for each treatment period. As for the OXC treatment groups, decline in the dopaminergic neurons were observed only in the 1-5th gestational period compared to saline (P<0,05). No differences were found in the comparisons made on the Nissl stained sections. On the other hand, a decrease in the 6-15th gestational period was observed when the OXC treatment groups were compared themselves on the Nissl stained sections (P<0,05).

As a result, the OXC, one of the new generation antiepileptic drugs, seems to have a neurotoxic impact in different gestational periods.

Keywords: antiepileptic drug, pregnancy, epilepsy, substantia nigra, stereology

S35

Ratlarda Siklofosfamid Nedenli Ürotoksisite Üzerine Karvakrolün Koruyucu Etkisi

Adnan Ayhancı¹, Varol Şahintürk², Dilek Burukoğlu², Ruhi Uyar³, K. Hüsnü Can Başer⁴, Yılmaz Altuner⁵, Sema Uslu⁶, İlknur Kulcanay Şahin⁷, Ahmet Musmul⁸, Mustafa Cengiz⁹, Rifat Ertekin¹⁰, Songül Çetkin¹, Mürvet Demirkaya¹, Yasemin Tekin¹, Sibel Güneş¹

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Eskişehir, Türkiye

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD, Eskişehir, Türkiye

³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD, Eskişehir, Türkiye

⁴Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakogenez ABD, Eskişehir, Türkiye

⁵Karabük Üniversitesi, Sağlık Yüksek Okulu, Ebelik Bölümü, Karabük, Türkiye

⁶Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD, Eskişehir, Türkiye

⁷Ahi Evran Üniversitesi, Sağlık Yüksek Okulu, Hemşirelik Bölümü, Nevşehir, Türkiye

⁸Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ABD, Eskişehir, Türkiye

⁹Anadolu Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Eskişehir, Türkiye

¹⁰Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoterapi ABD, Eskişehir, Türkiye

Siklofosfamid (CP) yaygın olarak kullanılan bir antineoplastik ilaç olup zararlı metabolitleri normal hücrelerde bozukluklara neden olmaktadır. Bu ilaç üriner sistemde hemorajik sistit gibi yan etkilere yol açmaktadır. Üroepitelde hasar oluşmasının nedenlerinden birisi reaktif oksijen türlerinin inflamasyon sırasında aşırı üretilmesidir. Oregano yağından elde edilen karvakrolün (Car) sağlığa yararlı etkilerinin olduğu daha önceden gösterilmiştir. Car'ün in vitro ve in vivo olarak antioksidan, antimikrobiyal, antimutajenik, antitumör, analjezik, antiinflamatuvar, anjiyojenik ve antikarsinojenik etkilerinin bulunduğu bilinmektedir. Bu nedenle, bu çalışmada CP ürotoksisitesi üzerinde Car'ün olası koruyucu etkileri araştırıldı. Çalışmada 13 grupta (n=7) toplam 91 sıçan kullanıldı. Kontrol, zeytinyağı, 50-100-150 mg CP, 5-10 mg Car, CP+Car kombinasyonu grupları oluşturuldu. Sıçanların mesaneleri alınarak uygun işlemlerden sonra H+E ile ve TNF-α için boyanarak ışık mikroskopunda incelendi. CP'nin artan dozlarda mesanede daha belirgin hasarlara yol açtığı, Car kombinasyonu gruplarında ise CP hasarlarının kısmen önlenildiği, kullanılan iki Car dozunun mesane histolojisi üzerinde belirgin bir fark oluşturmadığı saptandı. Biyokimyasal olarak ölçülen malonildialdehit düzeylerindeki değişiklikler histolojik gözlemlerimizle uyumlu olarak saptandı. Sonuç olarak CP'nin mesane histolojisinde yaptığı bozuklukların önceden Car verilmesi ile kısmen önlenilebileceği görüldü.

Anahtar Kelimeler: Anahtar sözcükler: Siklofosfamid, ürotoksisite, karvakrol, sitoprotektivite, sıçan

Protective Effects of Carvacrol on Cyclophosphamide-Induced Urinary Bladder Toxicity in Rats

Adnan Ayhancı¹, Varol Şahintürk², Dilek Burukoğlu², Ruhi Uyar³, K. Hüsnü Can Başer⁴, Yılmaz Altuner⁵, Sema Uslu⁶, İlknur Kulcanay Şahin⁷, Ahmet Musmul⁸, Mustafa Cengiz⁹, Rifat Ertekin¹⁰, Songül Çetik¹, Mürvet Demirkaya¹, Yasemin Tekin¹, Sibel Güneş¹

¹Department of Biology, Faculty of Arts and Science, Eskisehir Osmangazi University, Eskisehir, Turkey

²Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Eskisehir Osmangazi University, Eskisehir, Turkey

³Department of Physiology, Faculty of Medicine, Eskisehir Osmangazi University, Eskisehir, Turkey

⁴Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Anadolu University, Eskisehir, Turkey

⁵Department of Mudwifery, Faculty of Karabuk University, School of Health, Eskisehir, Turkey

⁶Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Eskisehir Osmangazi University, Eskisehir, Turkey

⁷Department of Nursing, Ahi Evran University High School of Health, Nevşehir, Turkey

⁸Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, Eskisehir Osmangazi University, Eskisehir, Turkey

⁹Department of Biology, Faculty of Science, Anadolu University, Eskisehir, Turkey

¹⁰Department of Physiotherapy, Faculty of Medicine, Eskisehir Osmangazi University, Eskisehir, Turkey

Cyclophosphamide (CP) is a widely used antineoplastic drug, which could cause toxicity of the normal cells due to its toxic metabolites. Its urotoxicity may cause dose limiting side effects like hemorrhagic cystitis. Overproduction of reactive oxygen species (ROS) during inflammation is one of the reasons of the urothelial injury. Previous studies have demonstrated that carvacrol (Car), which is derived from the aregano oil, has some health benefits. Car is also known to have antioxidative, antimicrobial, antimutagenic, analgesic, antiinflammatory, angiogenic and anticarcinogenic effects. This being the case, the present study aims to possible protective effects of Car upon urotoxicity of CP. The present study was comprised of 13 groups altogether, with the total number of the rats being 91 (control, olive oil, 50-100-150 mg/kg CP, 5-10 mg/kg Car, CP+5 mg/kg Car and CP+10 mg/kg Car). The bladder of the rats were removed and fixed in 10% formaldehyde and processed for light microscopy. The sections were stained with H+E and TNF- α before they could be analysed under the light microscope. Our study results suggested that CP causes more noticeable damage could be patially prevented in the groups given a combination of CP+Car and that no noticeable effect of two different doses of Car used could be detected. Changes at the level of biochemically-measured malonildialdehyd were determined to be in agreement with our histological observations. In conclusion, our study results suggested that histological damages due to CP in the bladder could be prevented to a certain extent by administering Car.

Keywords: Cyclophosphamide, urotoxicity, carvacrol, cytoprotectivity, rat

Poster Sunumları

Poster Presentations

(P001-P231)

P001

Prenatal dönemde uygulanan diklofenak sodyumun postnatal sıçanların kalp ventrikül dokusuna etkilerinin histolojik ve stereolojik yöntemlerle araştırılması

Fikret Gevrek¹, Mikail Kara², Murat Çetin Rağbetli², Hüseyin Aslan¹

¹Gaziosman Paşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Tokat

²Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD, Van

Diklofenak sodyum (DS) steroid olmayan anti-inflamatuar gruptan bir ilaçtır. Bu tip ilaçların plasenta bariyerini geçip fetüsü etkileyebildiğinden gebelik esnasında kullanımı hem insan hem de hayvan embriyosunda gelişme bozukluklarına yol açtığı bildirilmektedir. Bu çalışmamızın amacı prenatal olarak uygulanan DS'un 20 haftalık erişkin kalp morfometrisi üzerine etkilerini stereolojik yöntemler kullanarak araştırmaktır.

Çalışmanın başında gebe bırakılan sıçanlar sham, kontrol ve deney grubu olmak üzere üç gruba ayrıldılar. Gebeliğin 5. gününden 20. gününe kadar her gün denek grubu sıçanlara im DS (1cc; 1mg/kg), sham grubu sıçanlara ise serum fizyolojik (1cc; 1mg/kg) enjekte edildi. Kontrol grubuna ise hiçbir madde enjekte edilmedi. Doğan bireyler postnatal 20. haftasında derin anestezi altında sakrifiye edildiler (erkek 18, dişi 18 adet). Doku örnekleri her gruptan 6 adet olmak üzere tüm bireylerden perfüzyon fiksasyon ile elde edildi. Rutin histolojik işlemlerden sonra parafin kesitleri hematoksilin-eozin ile boyandı ve stereoloji çalışma istasyonunda stereolojik ve histolojik analizleri yapıldı. Erkek ve dişiler ayrı ayrı kendi aralarında değerlendirildi. Her bireyin toplam kardiyak ventrikül hacmi Cavalieri metodu ile ölçüldü.

Çalışma sonunda hem erkekler, hem de dişilerde DS grubu ile kontrol gruplarının kalp ventrikül duvarı hacimleri arasında farklılık olduğu görüldü. Prenatal dönemde 1mg/kg dozda 15 gün boyunca uygulanan DS, postnatal 20 haftalık sıçanların kalp ventrikül duvarı hacmini önemli ölçüde azalttığı gözlemlendi ($P<0.05$).

Çalışmamızın neticesinde prenatal 1mg/kg dozda uygulanan DS'un kalbin gelişimini olumsuz yönde etkilediği gözlemlendi. Prenatal dönemde kullanılan DS, miyositlerin sayısını azaltarak mı ve/veya bu hücrelerin boyutlarında bir azalmaya neden olarak mı ve/veya hücreler arası bağ dokusunu etkileyerek mi kalp ventrikül duvarı hacmini azalttığı için saptanması için daha ileri çalışmalar gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diklofenak sodyum, kalp, gebelik, sıçan, stereoloji

Investigation of the effect of prenatally exposed diclofenac sodium on the postnatal rats' heart ventricle tissue using histological and stereological methods

Fikret Gevrek¹, Mikail Kara², Murat Çetin Rağbetli², Hüseyin Aslan¹

¹Gaziosmanpaşa University Medical Faculty Department of Histology and Embryology, Tokat

²Yüzüncü Yıl University Medical Faculty, Department of Histology and Embryology, Van

Diclofenac sodium (DS) is a non-steroidal anti-inflammatory drug. Since non-steroidal anti-inflammatory drugs can cross the placental barrier and affects the fetus, during pregnancy consumption of this drug causes developmental malformation both human and animal embryos. The aim of our study is to investigate the effects of prenatally applied DS on the morphometry of the 20 week adult heart by stereological methods.

Initially all pregnant rats were divided into 3 groups as control, pure control and drug treated. The rats of the drug treated group were injected with DS (1cc;1mg/kg) im per day, the control group rats received physiological serum (1ccSF) per day from the 5th to the 20th day of pregnancy. The rats of the pure control group weren't injected with DS or SF. At the postnatal 20th week all offspring (18males, 18females) were sacrificed under deep anesthesia. Tissue samples were obtained by perfusion fixation from offspring. Females and males offspring rats were evaluated one by one. After routine histological procedures, paraffin sections were stained with hematoxylin-eosin and examined as histological and stereological on the stereology workstation. The cardiac ventricle wall volume of each offspring rat was estimated with Cavalier's principle. At the end of the study, it was found significant difference between DS-treated groups' cardiac ventricle wall volumes and their controls both females and males. Each experimental groups' cardiac ventricle total volume was significantly decreased ($P<0.05$).

In conclusion we observed significantly reduce the volume of cardiac ventricle wall of 20 weeks old offspring rats prenatally exposed to DS for 15 days (1mg/kg/day). Further studies are required to determine the ventricle wall volume lowers with DS administrated prenatally. How DS causes this circumstance by reducing the number of myocytes, decreasing the size of these cells or by affecting connective tissue between cells.

Keywords: Diclofenac sodium, heart, pregnancy, rat, stereology

P002

Preeklampitik ve normotansif maternal trombositlerin ultrastruktürel düzeyde karşılaştırılması

Elif Erdem¹, Murat Akkuş¹, Selçuk Tunik¹, Yusuf Nergiz¹, Mehmet Sıddık Evsen², Mehmet Zeki Taner²

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD, 21280 Diyarbakır, Türkiye

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum ve Hastalıkları AD, 21280 Diyarbakır, Türkiye

Preeklampsi, gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkan hipertansiyon ve proteinüri ile karakterize olan bir multisistem hastalıktır. Plasentadaki anormal vaskularizasyon eşliğinde, sistemik vasküler dirençte artış, platelet agregasyonunda yükselme, koagülasyon sisteminin aktivasyonu ve endotelial hücre disfonksiyonu görülür. Trombositopeni, preeklampside görülen en önemli klinik bulgulardan biridir. Bu çalışmanın amacı, preeklampitik ve normotansif gebe kadınların trombositlerinde meydana gelen ultrastruktürel değişiklikleri karşılaştırmaktır.

20 adet preeklampitik ve 20 adet normotansif gebe anne adayından alınan venöz kan örnekleri, trombosit eldesi için, öncelikle santrifüj edildi. Elde edilen trombositlerle aynı oranda %1.25'lik fosfat tamponlu glutaraldehid içinde prefiksasyon sağlandı. Postfiksasyon için %1 lik osmium tetroksit içine alındı. Ardından tampon solüsyonu içinde yıkandıktan sonra artan alkol derecelerinde dehidrate edilip infiltrasyona bırakılıp, bloklandı. Daha sonra ultramikrotom ile yarı ince kesitler alınarak toluidin mavisi ile boyandı. Işık mikroskopunda bakılarak değerlendirme yapıldı. İnce kesitler alınıp, kontrast boyama yapılarak trombositler ultrastruktürel olarak incelenip, elektron mikrografları çekildi.

Hem yarı ince hemde ince kesitlerde, preeklampsi ve normotansif grup kesitleri histopatolojik olarak incelendiğinde, normotansif grupta diskoidal yapının korunduğu, özellikle granüller ile kanal yapılarının bağlantısının devam ettiği izlendi. Preeklampsi grubunda ise daha çok α ve yoğun granüllerinin sayısının azaldığı, tubuler yapıdaki kanal sistemlerinin yapılarının düzensiz olarak izlendiği gözlemlendi.

Stoplazmik organellerde görülen hasarları değerlendirdiğimizde, preeklampsinin trombositlerde hücresel hasarı tetiklediği, preeklampsinin şiddetlenmesi durumunda trombosit hücre membranında ve sitoplazmadaki organellerde önemli değişikliklere ve kayba neden olabileceği açıkça izlendi.

Anahtar Kelimeler: Preeklampsi, trombosit, ultrastruktürel yapı

Comparison of maternal thrombocytes in preeclampsia and normotensive at ultrastructural level

Elif Erdem¹, Murat Akkuş¹, Selçuk Tunik¹, Yusuf Nergiz¹, Mehmet Sıddık Evsen², Mehmet Zeki Taner²

¹Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Dicle, 21280 Diyarbakır, Turkey

²Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, University of Dicle, 21280 Diyarbakır, Turkey

Preeclampsia is a multisystem disease, which is characterized by hypertension and proteinuria occurring after the 20th week of gestation. Accompanied by an abnormal vascularization in placenta, increased systemic vascular resistance, increased platelet aggregation, coagulation system activation and endothelial cell dysfunction occurs. Thrombocytopenia, is one of the most important clinical findings in preeclampsia. The purpose of this study is to compare the ultrastructural changes occurring in thrombocyte of preeclamptic and normotensive pregnant women.

Venous blood samples obtained from pregnant mothers, 20 of whom with preeclampsia and 20 of whom with normotensive, for thrombocyte extraction were firstly centrifuged. Prefixation was provided in phosphate-buffered glutaraldehyde at the same rate of 1.25% by thrombocyte obtained. For postfixation, %1 osmium tetroxide was included. Then, after being washed in buffer solution, it was dehydrated at the increased alcohol degrees, left in infiltration and blocked. Then, semi-thin sections taken with ultramicrotome were stained with toluidine blue. The assesment was made through light microscope following thin sections being taken and stained with contrast, thrombocytes were examined ultrastructurally and their electron micrographs were taken.

When pre-eclampsia and the normotensive group cross sections were examined, histologically, in both semi-thin and thin sections, it was observed that the discoidal structure was preserved in normotensive group and especially the connection between granules and channel structures maintained. In the preeclampsia group the number of α and dense granules decreased, to a great extent, and the structures of channel systems in tubular structure, were observed to be irregular.

When the damage observed in cytoplasmic organelles is assessed, it is clearly seen that preeclampsia induces cellular damage in thrombocyte and in case of aggravation in preeclampsia, it may cause significant changes in cell membranes of thrombocyte and cytoplasmic organelles.

Keywords: Preeclampsia, thrombocyte, ultrastructural structure

P003

Langerhans hücreli histiositoz: CD1a ile immunhistokimyasal boyama

Sevda Söker¹, Selver Özekinci², Yusuf Nergiz¹, Murat Akkuş¹, Murat Söker³, Sedat Akdeniz⁴

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

³Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, Diyarbakır

⁴Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Langerhans hücreli histiositoz; genellikle deri, kemik, lenf nodları gibi dokularda makrofaj-dendritik hücre sistemine ait histiositik hücrelerin patolojik kümelenmesi ve proliferasyonu ile karakterize çok nadir bir hastalıktır. En sık 1-3 yaşları arasında görülmektedir. Kaşıntılı ve döküntülü dermatolojik bulguları nedeniyle seboreik dermatitle sık karıştırılır.

Bu makalede seboreik dermatit tanısı düşünülerek tedavi edilen ve yanıt alınamayan bir yaşında bir erkek olguda, cilt biyopsisi ve immünhistokimya boyama (CD1a) ile Langerhans hücreli histiositoz tanısı konulan olgu sunuldu.

Histopatolojik değerlendirmede papiller dermisi dolduran, intraepidermal odaklar halinde izlenen, yoğun hücre artıkları ve mikst iltihabi hücre toplulukları ile çevrili olan deri izlendi. Epitelde subkorneal ve intraepitelyal ayrışmalar ve bu ayrışma alanlarında CD1a ile boyanan bir kısmı oval çekirdekli histiositler izlendi.

Langerhans hücreli histiositoz, nadir görülen bir hastalık olmakla beraber topikal tedavilere yanıt vermeyen kaşıntılı cilt döküntüleriyle getirilen, küçük çocuklarda ayırıcı tanılar arasında düşünülmelidir. Langerhans hücreli histiositozda erken tanı ve tedavi, sistem tutulumlarının önlenmesi ve prognoz açısından oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Langerhans hücreli histiositoz, immünhistokimya.

Langerhans cell histiocytosis: Immunohistochemical staining with CD1a

Sevda Söker¹, Selver Özekinci², Yusuf Nergiz¹, Murat Akkuş¹, Murat Söker³, Sedat Akdeniz⁴

¹Dicle University Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Diyarbakır

²Dicle University Faculty of Medicine, Department of Patology, Diyarbakır

³Dicle University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics Hematology and Oncology, Diyarbakır

⁴Dicle University Faculty of Medicine, Department of Dermatology, Diyarbakır

Langerhans cell histiocytosis is a very rare disease characterised by pathologic accumulation and proliferation of macrophage-dendritic system histiocytes, usually at skin, bone and lymph nodes. It is mostly seen between the ages of 1-3. Due to its dermatological findings such as itching and rashes, it is usually confused with seborrheic dermatitis.

In this article, a one year old male Langerhans cell histiocytosis case is presented with a previous diagnosis an unsuccessful treatment for seborrheic dermatitis. The diagnosis was made by skin biopsy and immunohistochemistry staining (CD1a).

At the histopathological evaluation, the skin was surrounded by dense cell debris and mixed inflammatory cell populations which were filling the papillary dermis and observed as intraepidermal foci. Subcorneal and intraepithelial detachments were seen at the epithelium. And at these areas CD1a stained histiocytes were present, some with oval-shaped nucleus.

Although it is a rare disease, Langerhans cell histiocytosis should be considered in differential diagnosis in young children brought with itchy skin eruptions unresponsive to topical treatments. In Langerhans cell histiocytosis, early diagnosis and treatment is very important for prognosis and prevention of systemic involvement.

Keywords: Langerhans cell histiocytosis, immunohistochemistry.

P004

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığında keten tohumu yağının hipolipidemik etkileri

Mehmet Kanter¹, Yeter Topçu Tarladaçalı¹, Meryem Akpolat², Fatma Nesrin Turan³

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

²Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

³Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı yaygın bir medikal problem olarak ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmada,

yüksek kolesterol diyet ile oluşturulmuş deneysel non-alkolik steatozis modelinde keten tohumu yağının koruyucu etkileri değerlendirildi. Bu amaçla Wistar albino sıçanlardan rastgele 3 grup oluşturuldu. 1. grup: Standart sıçan yemi ile beslenen kontrol grubu, 2.grup: 22 hafta boyunca standart sıçan yemine %5 kolesterol ve %0,35 kolik asit ilave edilmiş diyetle beslenen hiperlipidemi grubu, 3. grup: Hiperkolesterolemik diyet ile birlikte keten tohumu yağı verilen tedavili grup olarak tayin edilmiştir. Keten tohumu yağı, deneye başlamadan 1 hafta öncesinden sakrifikasyon gününe kadar her gün, oral yoldan 15 mg/kg olarak verilmiştir. 22. hafta sonunda anestezi altında, deneklerden alınan kan örnekleri ve karaciğer biyopsi materyalleri, biyokimyasal analizler ile ışık mikroskopik incelemeler için rutin olarak işlemlendirildi. Biyokimyasal ve histopatolojik bulgular hiperkolesterolemik koşullarda hepatik steatozis gelişimini destekledi. Steatozis grubunda periportal hepatositler içerisinde lipid birikimi gözlemlendi. Oil-red-O boyamasında parankimal hücreler içerisinde farklı büyüklüklerde lipid damlacıklarının yaygın birikimi tespit edildi. Keten tohumu yağı uygulanan tedavi grubunda steatotik hepatositlerde farklı büyüklüklerde yağ damlacıklarının olmasına karşın bunların miktarı steatozis grubu ile kıyaslandığında oldukça azdı. Bununla birlikte keten tohumu yağı, serum total kolesterol, trigliserid, düşük densiteli lipoprotein seviyeleri ve düşük densiteli lipoprotein/yüksek densiteli lipoprotein oranında hiperlipidemiye bağlı olarak ortaya çıkan artışı azalttı. Bu çalışmanın sonuçları, besinsel keten tohumu yağının serum kolesterol ve lipid seviyelerini azaltmak suretiyle hiperlipidemiye eşlik eden non-alkolik yağlı karaciğer hastalığının tedavisinde faydalı olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Keten tohumu yağı, sıçan, yüksek kolesterolü diyet, yağlı karaciğer

Lipid lowering actions of flaxseed oil in non-alcoholic fatty liver disease

Mehmet Kanter¹, Yeter Topçu Tarladaçalışır¹, Meryem Akpolat², Fatma Nesrin Turan³

¹Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Trakya University, Edirne, Turkey

²Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Zonguldak Karaelmas University, Zonguldak, Turkey

³Department of Biostatistics, Bioinformatics, Faculty of Medicine, Trakya University, Edirne, Turkey

Non-alcoholic fatty liver disease is emerging as a common medical problem. In the present study, we examined the preventive role of flaxseed oil in an experimental non-alcoholic steatosis model induced by a high-cholesterol diet. Wistar albino rats were randomized into three groups as follow: control group (n=6) were fed a standard diet, steatosis group (n=6) were fed with high-cholesterol diet (HCD) consisting of 5% cholesterol and 0,35% cholic acid added to the pellet chow for 22 weeks and flaxseed oil group (n=6) were fed with the same HCD for 22 weeks and orally treated by a dose of 15 mg/kg body wt/day flaxseed oil. Flaxseed oil starting one week before and 22 weeks after feeding HCD. At the end of the study, hepatic tissue and blood samples were collected. The biochemical and histopathological findings confirmed hepatic steatosis in hypercholesterolaemia conditions. Lipid droplets accumulation within periportal hepatocytes were observed in the steatosis group. Livers stained with Oil red O from this group showed widespread deposition of lipid droplets of different sizes inside the parenchymal cells. In the flaxseed oil group, steatotic hepatocytes with varying size lipid droplets were also found, but were less numerous than in the liver of the steatosis group. In addition to, flaxseed oil reduced the hyperlipidemia-induced increase in the serum levels of total cholesterol, trigliserid, very low-density lipoprotein, low-density lipoprotein/ high- density lipoprotein. The results of this study suggest that dietary flaxseed oil may exert beneficial effects in non-alcoholic steatosis associated with hyperlipidemia by decreasing serum cholesterol and lipid levels.

Keywords: fatty liver, flaxseed oil, high-cholesterol diet, rat

P005

Çok düşük frekanslı elektromanyetik alanların rat gingivası üzerindeki etkisi: Histopatolojik ve immünohistokimyasal bir çalışma

Arzum Güler Doğru¹, Selçuk Tunik², Veysi Akpolat³, Mehmet Doğru⁴, Ebru Ece Sarıbaş¹, Filiz Acun Kaya¹, Yusuf Nergiz²

¹Dicle Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji AD, 21280, Diyarbakır

²Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, 21280, Diyarbakır

³Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik AD, 21280, Diyarbakır

⁴Dicle Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti AD, 21280, Diyarbakır

Çok düşük frekanslı pulslu ve sinusoidal elektromanyetik alanların (PEMF ve SEMF) potansiyel yararlı etkileri birçok dokuda gösterilmiştir. Gingival epitel, periodontal dokuların bağışıklık sisteminin denetlenmesinde önemli bir yere sahiptir. Genel olarak, epitelyum, E-cadherin gibi hücre bağlantıları vasıtasıyla mekanik bir bariyer görevi üstlenir. Bu çalışmanın amacı, çok düşük frekanslı pulslu ve sinusoidal elektromanyetik alanların gingiva üzerindeki etkisini ortaya koymaktır.

Bu çalışmada 27 adet erkek Wistar albino rat kullanıldı. Ratlar 3 eşit gruba bölündü (n:9) kontrol grubu, SEMF ve PEMF grupları. SEMF ve PEMF gruplarındaki ratlar, 1,5 mT şiddetinde ve 50 Hz frekansında günde 6 saat haftada 5 gün ve 28 gün boyunca metakrilat kafes içerisinde EMF'ye maruz bırakıldı. Deney hayvanları 14/10

saat, aydınlık/karanlık ve $22 \pm 3^{\circ}\text{C}$ sıcaklıkta tutuldu. Formalin ile fikse edilmiş parafin kesitlerden elde edilen örnekler, Hematoksilen-Eosin(H-E) ve Masson boyaları ile boyandı. E-cadherin ve Tip-IV kollajen ekspresyonları immünohistokimyasal olarak değerlendirildi.

EMF uygulanan her iki grupta grubunda intraepitelyal lenfosit ve epitel hücrelerinin proliferasyonunda artış izlendi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ELF-SEMF ve ELF-PEMF gruplarında E-cadherin ekspresyonunun artmış olduğu saptandı. ELF-EMF uygulanan gruplar ile kontrol grubunun type-IV kollajen ekspresyonu açısından karşılaştırılmasında ELF-PEMF epitelyum bazal hücre tabakasındaki artış dışında anlamlı bir fark izlenmedi.

ELF-PEMF ve ELF-SEMF'in lokal olarak pro-inflamatuar etkisinin olduğu, gingiva epitelinde E-cadherin ekspresyonunu artırdığı, hem ELF-PEMF'nin hem de ELF-SEMF'in özellikle epitelyal bariyeri hasara uğratan gingival hastalıklarda tedavide destekleyici olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: E-cadherin, Gingiva, PEMF, SEMF, Tip-IV Kollajen

The effects of extremely low frequency magnetic fields on gingiva of rats: A histopathological and immunohistochemical study

Arzum Güler Doğru¹, Selçuk Tunik², Veysi Akpolat³, Mehmet Doğru⁴, Ebru Ece Sarıbaş¹, Filiz Acun Kaya¹, Yusuf Nergiz²

¹Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, University of Dicle, 21280, Diyarbakır

²Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Dicle, 21280, Diyarbakır

³Department of Biophysics, Faculty of Medicine, University of Dicle, 21280, Diyarbakır

⁴Department of Orthodontics, Faculty of Dentistry, University of Dicle, 21280, Diyarbakır

The potential beneficial effects of extremely low frequency (ELF) pulsed and sinusoidal electromagnetic fields (PEMF, SEMF) were shown on many tissues. Gingival epithelium plays an important role in immunosurveillance of the periodontal tissues. Epithelium acts as a mechanical barrier through cell junctions such as E-cadherin. The aim of this study was to investigate the relation of extremely low frequency pulsed and sinusoidal magnetic fields on epithelial and connective tissue of gingiva.

Twenty-seven male Wistar albino rats were used. The rats were divided into three groups (n=9): cage-control (Cg-Cnt) group (n=9), SEMF group(n=9), PEMF group(n=9). The groups of SEMF and PEMF(puls time; 25 μsn , puls frequence; 50 Hz) were subjected to 1.5 mT, 50 Hz, exposure 6 h a day, 5 days a week for 28 days in methacrylate boxes (43'42'15 cm). The animals were kept in 14/10h light/dark environment at constant temperature of $22 \pm 3^{\circ}\text{C}$, $45 \pm 10\%$ humidity. Formalin fixed, paraffin embedded tissue sections stained with H-E and Masson Trichrome. In addition E-cadherin and Type-IV collagen expressions were examined immunohistochemically.

Intraepithelial lymphocytes and proliferation of epithelial cells were increased in both EMF groups. E-cadherin levels were increased on gingival epithelium of ELF-PEMF and ELF-SEMF groups as compared the control group. The expression level of type-IV collagen was not significant between cage-control and ELF-EMF treated groups except significantly increased in basal cell layer of ELF-PEMF group, as compared to the other groups (cage control and ELF-SEMF).

ELF-PEMF and ELF-SEMF have a local pro-inflamatuar effects on gingiva and leads increased to E-cadherin level as well as ELF-PEMF and ELF-SEMF can be used an supportive therapy for gingival diseases which lead to defects in epithelial barrier.

Keywords: E-cadherin,Gingiva,PEMF,SEMF,Type-IV Collagen

P006

Streptozotosin ile deneysel diyabet oluşturulan ratlarda yeşil çay ekstratının ve ginseng'in kan glukoz, insulin, kolesterol ve trigliserid düzeylerine ve pankreas beta hücreleri üzerine etkilerinin histokimyasal ve immunohistokimyasal incelenmesi

Turan Karaca¹, Mecit Yörük², İbrahim Hakkı Yörük³, Sema Uslu²

¹Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD, 22030, Edirne

²Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD, 65080, Van

³Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Biyokimya AD, 65080, Van

Bu araştırma, streptozotosin (STZ) ile deneysel olarak diyabet oluşturulan ratlarda, oral yolla ginseng (Amerikan ginsengi - Panax quinquefolium L.) ve yeşil çay (Camellia sinensis) ekstratının ayrı ayrı ve kombine olarak verilmesinin pankreas beta (β) hücrelerine, kan glukoz, insulin, kolesterol ve trigliserid düzeyleri üzerine etkilerinin araştırılması amacı ile planlandı.

Bu amaçla 50 yetişkin Wistar Albino rat, her bir grupta eşit hayvan olacak şekilde 5 farklı grup ayrıldı: Grup A: Kontrol, Grup B: STZ ile diyabet edilmiş, Grup C: STZ + Yeşil çay ekstratı (100mg/kg/gün), Grup D: STZ + Ginseng root (400mg/kg/gün) ve Grup E: STZ + Yeşil çay ekstratı (100mg/kg/gün) + Ginseng root (400mg/kg/gün) verilen, şeklinde gruplama yapıldı. Deney, 60mg/kg, i.p.tekdoz STZ enjeksiyonu ve STZ

enjeksiyonunu takip eden 48 saat sonra kan şekerlerinin ölçülmesi ile başladı ve 6 hafta devam etti. STZ enjeksiyonundan sonra kan şeker seviyesi 280 mg/dl ve üstü olanlar diyabet kabul edilip deneye alındılar. Deney bitiminde kan örnekleri alınıp, kan glukoz, insulin, kolesterol ve trigliserid seviyelerine bakıldı; pankreas dokusunda ise endokrin adacıklar ve β -hücreleri histokimyasal ve immunohistokimyasal olarak incelendi. Deney sonunda, canlı vücut ağırlıklarının BveC gruplarında başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı, serum insulin değerlerinde ise C, DveE gruplarında hafif bir yükselmenin olduğu belirlendi. Bununla birlikte total kan trigliserid seviyesinin kontrol, DveE grupları ile karşılaştırıldığında, BveC gruplarında azaldığı görüldü ($P<0.05$). Pankreas β -hücrelerinde STZ etkisi ile oluşan dejeneratif değişimlerin, ginseng ve kombine ginseng ve yeşil çay verilen grupta histopatolojik olarak normal yakın morfolojiye sahip oldukları belirlendi. Yeşil çay ve ginseng kombine verilen diyabetik ratlarda insulin için immunohistokimyasal boyanmanın arttığı ve β -hücrelerinde STZ etkisi ile oluşan dejenerasyonların azaldığı görüldü. Yeşil çayın yalnız verildiği grubunda Langerhans β -hücrelerinde dejenerasyon ve insulinle zayıf boyanma izlendi. Sonuç olarak, ginseng ve yeşil çay/ginseng'in birlikte verilmesi, diyabetik ratlarda kan glukoz seviyesini düşürdüğü ve pankreas β -hücrelerinde oksitativ stres nedeniyle oluşan dejenerasyonlarda azalmalara neden olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, Hipoglisemi, Ginseng, Pankreas β -hücresi, Streptozotocin, Yeşilçay

Effects of extract of green tea and ginseng on pancreatic beta cells and levels of serum glucose, insulin, cholesterol and triglycerides in rats with experimentally streptozotocin-induced diabetes: a histochemical and immunohistochemical study

Turan Karaca¹, Mecit Yörük², İbrahim Hakkı Yörük³, Sema Uslu²

¹University of Trakya, Faculty of Medicine, Department of Histology-Embryology, 22030, Edirne

²University of Yuzuncu Yil, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Histology-Embryology, 65080, Van

³University of Yuzuncu Yil, Faculty of Science, Department of Biochemistry, 65080, Van

This study investigated the effects of oral administration of extract of green tea (*Camellia sinensis*) and ginseng (American ginseng - *Panax quinquefolium* L.), given alone or together, on pancreatic β -cells, blood glucose, insulin, cholesterol and triglyceride levels in rats with experimental diabetes induced by a single injection of streptozotocin (STZ).

Fifty adult Wistar Albino rats were used, 10 in each of these five treatment groups: Group A: healthy controls, Group B: STZ-induced diabetes (untreated), Group C: STZ-induced diabetes plus green tea extract (100 mg/kg/daily), Group D: STZ-induced diabetes plus ginseng root (400 mg/kg/daily) and Group E: STZ-induced diabetes plus ginseng root + green tea extracts as before. At the end of the six-week experiment, blood samples were analysed for blood glucose, insulin, cholesterol and triglyceride levels and samples of pancreatic tissue were examined histochemically and immunohistochemically for endocrine islets and β -cells.

At the end of experiment, body weight decreased in groups B and C, serum insulin concentrations decreased slightly in groups C, D and E, and total triglyceride levels of blood decreased significantly ($P<0.05$) in groups B and C compared with control, D and E groups. Histopathological examination showed that degenerative changes in pancreatic β -cells in STZ-treated rats were minimised to near normal morphology by administration of ginseng (Group D) and ginseng+green tea (Group E), and there was increased intensity of immunohistochemical staining for insulin in these groups. Degeneration of islets of Langerhans β -cells and weak insulin staining was observed for green tea alone (Group C).

These findings demonstrate that ginseng or combined ginseng + green tea decreases blood glucose levels in diabetic rats and increases preservation of β -cells, perhaps by lowering oxidative stress.

Keywords: diabetes mellitus, hypoglycaemia, ginseng, pancreatic β -cell, streptozotocin, Green tea

P007

Streptozotosin (STZ) ile diyabet oluşturulmuş ratlarda, yeşil çay ve ginseng'in ince bağırsaklarda villus uzunluğu ve kript derinliği ile mast hücresi ve goblet hücrelerinin dağılımı üzerine etkisi

Turan Karaca¹, Mecit Yörük², Sema Uslu²

¹Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD, 22030, Edirne

²Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD, 65080, Van

Bu araştırma, streptozotosin (STZ) ile deneysel olarak diyabet oluşturulan ratlarda, oral yolla yeşil çay (*Camellia sinensis*) ekstratinın ve ginseng'in (Amerikan ginsengi - *Panax quinquefolium* L.) ayrı ayrı ve kombine olarak verilmesinin ince bağırsakların mikromorfolojisi ile mast hücresi ve goblet hücrelerinin dağılımı üzerine etkisinin araştırılması amacı ile planlandı.

Bu amaçla 30 yetişkin Wistar Albino rat, her bir grupta eşit hayvan olacak şekilde 5 farklı grup ayrıldı: Grup A: Kontrol, Grup B: STZ ile diyabet edilmiş, Grup C: STZ + Yeşil çay ekstratı (100mg/kg/gün), Grup D: STZ + Ginseng root (400mg/kg/gün) ve Grup E: STZ + Yeşil çay ekstratı (100mg/kg/gün) + Ginseng root (400mg/kg/gün) verilen, şeklinde gruplama yapıldı. Deney, 60mg/kg, i.p. tek doz STZ enjeksiyonu ve STZ

enjeksiyonunu takip eden 48 saat sonra kan şekerlerinin ölçülmesi ile başladı ve 6 hafta devam etti. Deney bitiminde ince bağırsaklardan alınan doku örnekleri %10 luk tamponlu formaldehit sol. fikse edilen (24 saat) parafin bloklardan alınan kesitlere H&E ve PAS; Mota'nın basic lead asetat (BLA) solüsyonunda fikse edilen kesitlere ise mast hücre sayımı ve dağılımının belirlenmesi için toluidine blue boyaması yapıldı.

Diyabetik grupta (Grup B) mast hücre sayısının, ince bağırsak lamina propriyası ve submukozasında diğer gruplara göre anlamlı olarak azalmış olduğu, bununla birlikte diyabetik ratların duodenum ve jejunumlarında goblet hücrelerinin diğer gruplara göre daha yüksek oldukları belirlendi (P<0.05). Diabetik ratlarda içme suyu ile verilen yeşil çay ekstraktı ve ginsengin duodenumda villus uzun ve ileumda kript derinliği üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı görüldü. Yeşil çay ekstraktı ve ginsengin kombine verildiği diyabetik grup da ise, jejunum daha kısa villus uzunluğu ile karakterize olduğu belirlendi.

Sonuç olarak, yeşil çay ekstraktının ve ginsengin diyabetik ratlarda ince bağırsak mikromorfolojik yapı üzerine ve mukoza goblet hücresi ile mukozal ve submukozal mast hücresi sayısı ve dağılımı üzerine etkili olduğu gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: diyabet, ginseng, goblet hücresi, ince bağırsak, mast hücresi, streptozotosin, rat, yeşil çay

Effects of green tea and ginseng on villus length and crypt depth and on the distribution of mast and goblet cells in the small intestine of rats with Streptozotocin (STZ)-induced diabetes

Turan Karaca¹, Mecit Yörük², Sema Uslu²

¹University of Trakya, Faculty of Medicine, Department of Histology-Embryology, 22030, Edirne

²University of Yuzuncu Yil, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Histology-Embryology, 65080, Van

This study investigated the effects of green tea extract (*Camellia sinensis*), ginseng root (*American ginseng - Panax quinquefolium L.*), and green tea extract plus ginseng root on the micromorphology of and distribution of mast cells and goblet cells in the intestine of rats with streptozotocin (STZ)-induced diabetes.

Thirty healthy Wistar albino rats were used, six in each of five groups as follows: GroupA: as control, GroupB: STZ-induced diabetes without treatment, GroupC: STZ-induced diabetes treated with green tea extract alone (100 mg/kg/daily), Group D: STZ-induced diabetes treated with ginseng root alone (400 mg/kg/daily) and Group E: STZ-induced diabetes treated with a combination of green tea extract and ginseng root. Blood samples were analysed for blood glucose at the end of the six week experiment period. Small intestine tissues were washed with phosphate-buffered solution, fixed in 10% neutral buffered formalin solution, embedded in paraffin, and then stained with haematoxylin and eosin and PAS. For examination of mast cells, tissue fragments were fixed in BLA and, sections were stained with TB.

Mast cell number was significantly lower (P<0.05) in the lamina propria and submucosa of the small intestines, but the number of goblet cells in the duodenum and jejunum was higher in the diabetic groups than in other groups (P<0.05). Goblet cell density in the small intestine tended to be higher in the untreated diabetic group than in the other groups. Green tea extract and ginseng root had no influence on villus height in the duodenum and crypt depth in the ileum of diabetic rats but both had an effect which is characterized by a lower villus height in the jejunum.

In conclusion, green tea extract and ginseng root promoted micromorphology of the small intestine and also caused changes in the distribution of mast and goblet cells of the intestine of diabetic rats.

Keywords: diabetes, ginseng, goblet cell, green tea, mast cell, small intestine, streptozotocin, rat

P008

Deneysel radyasyon enteritinde L-karnitinin profilaktik kullanımı MCP-1, IFN- γ ve TNF- α düzeylerini nasıl etkiler?

Meryem Akpolat¹, Kanat Gülle¹, Yeter Topçu Tarladaçalır², Zehra Safi Öz³, Bekir Hakan Bakkal⁴, Mehmet Araslı⁵, Ümmühani Özel Türkcü⁶

¹Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Edirne

³Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

⁴Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Zonguldak

⁵Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

⁶Muğla Üniversitesi Sağlık Yüksek Okulu, Muğla

Son yapılan çalışmalar, bağırsak dahil pek çok dokuda, radyasyona bağlı çeşitli sitokin ve kemokinlerin sentezlendiğini göstermiştir. Bu çalışmada, radyasyona bağlı serum monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1), interferon-gamma (IFN- γ) ve tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α) düzeyleri ile ileum mukoza hasarına karşı L-karnitinin etkisi araştırılmıştır.

Çalışmamızda, 30 adet Wistar albino dişi sıçan kullanılarak 5 grup oluşturuldu. Radyasyon hasarı için, kontrol hariç tüm deneklere 8,3 Gy X ışını uygulandı. Radyasyon-1 grubu, ışınlamadan sonra 6. saatte, radyasyon-2 grubu ise ışınlamadan sonraki 4. günde sakrifiye edildi. Radyasyon-1+L-karnitin grubu ve radyasyon-2+L-karnitin grubuna profilaktik olarak ışınlamadan bir gün önce başlayarak sakrifikasyon zamanına kadar günde bir kez intraperitoneal 200 mg/kg L-karnitin uygulandı. Mukozal hasar şiddeti, hematoksilen-eozin boyalı preparatlarda, histopatolojik skorlamayla belirlendi. Serum MCP-1, IFN- γ ve TNF- α düzeyleri flowsitometrik, yöntemle tayin edildi.

Radyasyon-1 ve 2 gruplarındaki serum MCP-1 ve IFN- γ seviyeleri kontrolle kıyaslandığında anlamlı bir artış ($p<0.001$) olduğu gözlemlendi. Tüm gruplarda TNF- α seviyelerinde anlamlı bir fark bulunmazken, L-karnitin ile ön tedavi serum MCP-1 ve IFN- γ seviyelerini belirgin ölçüde düşürdü ($p<0.001$). Kontrol grubuna ait ileum örneklerinde histopatolojik skor minimum iken, radyasyon-1 ve 2 gruplarına ait deneklerde skor, kontrole göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0.001$). Işınlamadan önce L-karnitin uygulanan deneklerde, mukozal hasarın şiddetinde belirgin bir azalma olduğu tespit edildi.

L-karnitin RT'ye bağlı görülen hasar üzerindeki etkilerini, hem radyasyon enteriti tablosunun şiddetini azaltarak, hem de hasara bağlı olarak enflamatuar reaksiyonlar sonucu sitokin ve kemokin salınımına etki ederek açığa çıkardığı tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: ileum, kemokin, L-karnitin, mukozal hasar, radyasyon enteriti, sitokin

How the prophylactic usage of L-carnitine affects the level of MCP-1, IFN- γ and TNF- α in experimental radiation enteritis?

Meryem Akpolat¹, Kanat Güllü¹, Yeter Topçu Tarladaçalışır², Zehra Safi Öz³, Bekir Hakan Bakkal⁴, Mehmet Araslı⁵, Ümmühanı Özel Türkcü⁶

¹Zonguldak Karaelmas University, Institute of Health Science, Department of Histology and Embryology, Zonguldak

²Trakya University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Edirne

³Zonguldak Karaelmas University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Zonguldak

⁴Zonguldak Karaelmas University, Faculty of Medicine, Department of Radiation Oncology, Zonguldak

⁵Zonguldak Karaelmas University, Faculty of Medicine, Department of Immunology, Zonguldak

⁶Mugla School of Health, Mugla

Recent studies show that irradiation induces the synthesis of various cytokines and chemokines in several tissues, including the intestines. In this study, we tested the effects of L-carnitine against radiation-induced ileal mucosal damage and serum levels of monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), interferon gamma (IFN- γ) and tumor necrosis factor-alpha TNF- α .

Thirty Wistar albino female rats were divided into five groups. Control group received physiological saline intraperitoneally (i.p.), as placebo. Radiation-1 and radiation-2 groups received whole body X-irradiation of 8,3 Gy as a single dose plus physiological saline. This groups were sacrificed at 6 h and 4 d after irradiation, respectively. Radiation-1+L-carnitine and radiation-2+L-carnitine groups received same dose whole body X-irradiation plus daily dose of 200 mg/kg L-carnitine. L-carnitine was applied 1 day before and 4 days after irradiation. İleum samples of the all groups were taken at 6 h and 4 d post-irradiation. The severity of mucosal damage was determined by using histopathologic scoring on the hematoxylin-eosin stained slides. The levels of MCP-1, IFN- γ and TNF- α in serum were determined by flow cytometric analysis.

The levels of serum MCP-1 and IFN- γ were significantly higher ($p<0.001$) in radiation-1 and radiation-2 groups when compared with the control. TNF- α levels in all groups did not change significantly. Treatment with L-carnitine decreased serum MCP-1 and IFN- γ levels considerably. İleum samples from control group revealed minimum mucosal histopathological score. In the radiation-1 and radiation-2 groups, the score was significantly elevated as compared to either control group ($p<0.001$). However, L-carnitine preceding the irradiation, reduced the severity of mucosal damage.

In this study, antioxidant treatment with L-carnitine prior to irradiation provides in effective protection against intestinal damage and serum cytokines-chemokines levels.

Keywords: chemokine, cytokine, ileum, L- carnitine, mucosal damage, radiation enteritis

P009

Sistemik nikotin kullanımının rat nazal mukozası üzerindeki etkisi: Histopatolojik ve immunohistokimyasal bir çalışma

Ediz Yorgancılar¹, Selçuk Tunik², Engin Deveci², Ramazan Gün¹, Salih Bakır¹, Vefa Kınıs¹, Ercan Ayaz², İsmail Topçu¹

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları AD, 21280, Diyarbakır

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD, 21280, Diyarbakır

Pyridin ve pyrrolidin halkasından oluşmuş tersiyer bir amin olan nikotin, sigaranın en aktif toksik bileşenidir.

Nikotinin yara iyileşmesine, damarlanmaya, organ kabulüne ve gene sağlığa zararlı etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Nazal yüzey, hem hava içerisindeki inhalantlar hem de sistemik sirkülasyondaki ajanlardan etkilenebilmektedir. Bu nedenle nikotin de doğrudan ya da dolaylı olarak sistemik yoldan nazal mukozayı etkileyebilmektedir. Sigara içimine bağlı olarak nikotinin nazal mukoza üzerindeki topikal etkisi daha önceki çalışmalarda incelenmiştir. Ancak, bildiğimiz kadarıyla, sistemik nikotinin nazal mukoza üzerindeki etkisini inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmanın amacı, sistemik nikotin kullanımının rat nazal mukozası üzerine olan etkilerini histopatolojik olarak incelemektir.

Çalışmada, deney hayvanı olarak her biri 180-220 gr ağırlığında olan 12 adet yetişkin Sprague - Dawley rat kullanıldı. Ratlar, Nikotin ve kontrol grubu olmak üzere iki eşit gruba ayrıldı. Nikotin grubundaki ratlara (n:6), 2mg/kg nikotin sülfat 28 gün boyunca subkutan olarak uygulandı. Kontrol grubundaki(n:6) ratlara ise sadece 1,5ml serum fizyolojik 28 gün boyunca subkutan olarak verildi. Çalışmanın sonunda ratlar sakrifiye edilip burun dokuları çıkarıldı. Dokular formalinle tespit edilip, parafin bloklara gömüldükten sonra 5 µm'lik kesitler alındı. Alınan kesitler, Hematoksilen-Eozin, Periyodik Asit Schiff (PAS) ve Trikrom Masson boyama yöntemleri kullanılarak boyanıp, ışık mikroskopunda histopatolojik olarak değerlendirilip görüntülendi. Bununla birlikte, immünohistokimyasal olarak nazal mukozaya ait psödostratif epitel hücrelerinde E-cadherin ekspresyonu değerlendirildi.

Nikotin uygulanan grup ile kontrol grubu arasında ortalama histopatolojik skorlar arasında anlamlı bir farklılık bulunmaktaydı. Nikotin grubunda epitelyum hücrelerinde dejeneratif değişiklikler ve hipertrofik goblet hücreleri izlendi. Bağı dokunun bazı bölgelerinde lökosit infiltrasyonu görüldü. E-cadherin ekspresyonu, nikotin grubuna ait nazal mukoza epitelyum hücrelerinde belirgin bir şekilde düşmüştü.

Anahtar Kelimeler: E-cadherin, immünohistokimya, nazal mukoza, nikotin, sıçan

The effects of systemic use of nicotine in nasal mucosa of rat: A histopathological and immunohistochemical study

Ediz Yorgancılar¹, Selçuk Tunik², Engin Deveci², Ramazan Gün¹, Salih Bakır¹, Vefa Kınıs¹, Ercan Ayaz², İsmail Topçu¹

¹University of Dicle, Faculty of Medicine, Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, 21280 Diyarbakir

²University of Dicle, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, 21280, Diyarbakir

Nicotine, tertiary amine composed of a pyridine and a pyrrolidine ring, is a active toxic component of tobacco. Nicotine has been shown to be detrimental to wound healing, vascularization, organ acceptance and general health. Nasal surface may be affected from both inhalants in the air and agents in the systemic circulation. Therefore, nasal mucosa may be effected by nicotine either direct topical or indirect systemic way. Topical effects of nicotine to nasal mucosa by smoking have been examined in earlier studies. However, to the best of our knowledge, there is not any study on histopathologic effects of systemic nicotine to nasal mucosa. The objective of this study was to evaluate the histopathologic effects of systemic use of nicotine on the rat nasal mucosa.

Twelve adult Sprague-Dawley rats weighing 180-220 gm, were used as experimental animal. The rats were divided into nicotine and control groups. The rats of Nicotine groups (n=6) were administered 2mg/kg Nicotine sulphate for 28 days. The rats of control group (n=6) were only administered 1,5 ml physiologic saline solution subcutaneously for 28 days. All animals were sacrificed at the end of the study, and nasal tissues were removed. Formalin fixed, parafin embedded tissues were cut into 5 µm sections. The sections were stained with Hematoxylin and Eosin (H-E), Periodic acid-Schiff (PAS) and Trichrome-Masson and evaluated under light microscope histopathologically. Expression of E-cadherin on pseudostratified epithelial cells of nasal mucosa was assessed by immunohistochemical staining.

There were significant differences in average histopathological score between the groups treated and non-treated to nicotine. In nicotine group, degenerative change of epithelial cells and hypertrophy of goblet cells were observed. Leukocytes infiltration was observed in significant areas of connective tissue. E-cadherin expression was significantly decreased in epithelial cells of the nasal mucosa of nicotine group.

Keywords: E-cadherin, immunohistochemistry, nasal mucosa, nicotine, rat

P010

Ankara tavşanında Brunner bezlerinin histomorfolojisi

Emel Ergün¹, Levent Ergün², Asuman Özen², Aytül Kürüm¹, Alev Gürol Bayraktaroğlu²

¹Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji-Embriyoloji ABD, Kırıkkale

²Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji Embriyoloji ABD, Ankara

Bu çalışmanın amacı, Ankara tavşanı ince bağırsağındaki Brunner bezlerinin dağılımını, histokimyasal ve ince yapısal özelliklerini ortaya koymaktır. Çalışmada materyal olarak, her iki cinsiyete ait sağlıklı 10 hayvanın duodenumu kullanıldı. Bezler, submukozada yoğunlaşan tubullerden oluşmuştu. Brunner bezlerinde seröz ve

müköz olmak üzere 2 ayrı hücre tipi mevcuttu. Histokimyasal olarak müköz bezler ve akıtıcı kanallar Periodic acid Schiff (PAS) ile herhangi bir reaksiyon göstermezken, seröz bezler zayıf PAS (+)'di. Ayrıca, müköz bezlerde Alcian blue pH 2,5 ile (+) reaksiyon görüldü. Aldehit fuksin - Alcian blue pH 2.5 kombine boyamasında ise müköz bezlerde aldehit fuksin (-), Alcian blue (+)'ti. Bu sonuçlar ile, Angora tavşanındaki duodenal bezlerin salgısını esas olarak asidik karbonhidratların oluşturduğu ve bu asiditenin karboksil gruplarından kaynaklandığı gösterilmektedir. Salgıların histokimyasal boyanabilirliği açısından cinsiyetler arasında bir farklılık görülmemiştir.

Elektron mikroskopik incelemelerde, müköz asinus hücrelerin sitoplazması elektron açık sekresyon granülleri ile doluydu. Bu elektron açık granüllerin arasında daha az sayıda elektron koyu granüllere de rastlandı. Seröz asinusların apikal sitoplazmasında yerleşen elektron koyu granüller ise müköz granüllerden daha küçüktü. Bazı asinuslar, salgısını aynı kanala veren hem seröz hem de müköz hücrelerden oluşmuştu.

Anahtar Kelimeler: Ankara tavşanı, Brunner bezi, Histokimya, İnce yapı

Histomorphology of the Brunner's glands in the Angora rabbit

Emel Ergün¹, Levent Ergün², Asuman Özen², Aytül Kürüm¹, Alev Gürol Bayraktaroğlu²

¹Department of Histology and Embryology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Kirikkale, Kirikkale

²Histology and Embryology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Ankara, Ankara

The present study was aimed at the demonstration of the distribution, histochemical and ultrastructural properties of Brunner's glands in the small intestine of the Angora rabbit. The duodenum of 10 healthy animals of both sexes constituted the material of the study. The glands were composed of tubules densely packed within the submucosa. The Brunner's glands contained two types of cells, namely serous and mucous cells. Histochemical examination revealed that the mucous glands and secretory ducts did not react with periodic acid-Schiff (PAS) stain, while serous glands were weakly PAS-positive. Furthermore, mucous glands reacted positively with Alcian blue (pH 2.5). When applied the combined Aldehyde fuchsin - Alcian blue pH 2.5 staining procedure, mucous glands were determined to be aldehyde fuchsin (-) and Alcian blue (+). These results showed that the secretion of the duodenal glands in the Angora rabbit was mainly composed of acidic carbohydrates and that this acidity was due to carboxyl groups. Males and females did not differ in the histochemical staining properties of the duodenal secretion.

Electron microscopic examination revealed the cytoplasm of mucous acinar cells to be filled with electron-light secretion granules. Fewer electron-dense granules were determined to be present among these electron-light granules. The electron-dense granules found within the apical cytoplasm of serous acini were smaller than the mucous granules. Some acini were composed of both serous and mucous cells, of which the secretions were collected into the same duct.

Keywords: Angora rabbit, Brunner's gland, Histochemistry, Ultrastructure

P011

Puberte döneminde capsaicin uygulanan rat karaciğerinde COX-1 ve COX-2'nin immunohistokimyasal lokalizasyonu

Gökhan Nur¹, Sevda Eliş Yıldız², Mümtaz Nazlı³, Mahmut Sözmen⁴

¹Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Zooloji Ana Bilim Dalı, Kars

²Kafkas Üniversitesi Kars Sağlık Yüksekokulu, Kars

³Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Burdur

⁴Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Samsun

Çalışmamızda, puberte döneminde capsaicin (CAP) uygulanan rat karaciğerinde Siklooksijenaz-1 (COX-1) ve Siklooksijenaz-2 (COX-2)'nin immunohistokimyasal dağılımı ve capsaicinin histolojik olarak karaciğer dokusunda meydana getirdiği değişikliklerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada 50 günlük 30 adet Erkek Sprague-Dawley ırkı rat kullanıldı. Ratlar deneme, sham ve kontrol olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Deneme grubundaki (n=10) ratlara subkutan yolla her gün 1 mg/kg dozda capsaicin, % 10 ethanol, % 1 Tween, % 80 distile su içeren karışım bir hafta süre ile enjekte edildi. Sham grubunu (n=10) oluşturan ratlara da aynı deneme grubundaki ratlarda olduğu gibi subkutan yolla CAP yerine sadece % 10 ethanol, % 1 Tween, % 80 distile su içeren karışım subkutan olarak yapıldı. Kontrol grubuna (n=10) ise herhangi bir uygulama yapılmadı. Her üç gruptaki hayvanların vücut ağırlıkları tartıldıktan sonra eter anestezisi altında öldürülüp karaciğer dokuları alındı. Grupların canlı ağırlıkları karşılaştırıldı. Histolojik boyanma için üçlü boyama yöntemleri kullanıldı. COX-1 ve COX-2 lokalizasyonu, immunohistokimyasal yöntemle tespit edildi.

Karaciğer dokusundan elde edilen kesitlerde COX-1 ve COX-2'nin immunoreaktivitesi incelendi. COX-1'in immunoreaktivitesi deneme, sham ve kontrol gruplarında vena sentralis çevresinde ve hepatosit sitoplazmasında gözlemlendi. Her üç grupta da immunoreaktivite birbirine benzer yoğunlukta bulunmuştur. COX-2 ise deneme, sham ve kontrol gruplarında kierman aralığı çevresinde ve hepatosit sitoplazma ve çekirdeğinde

tespit edilmiştir. Deneme gruplarından elde edilen immunoreaktivite yoğunluğu sham ve kontrol grubuna kıyasla daha yoğun olarak tespit edilmiştir.

Sonuç olarak her üç grupta da COX-1 ve COX-2 yoğunluğu değişmekle birlikte tespit edilmiştir. Bu çalışma ile organizmada birçok sistem üzerine etkili olan capsaicinin karaciğer dokusu üzerine ne kadar etkili olup olmadığı değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Capsaicin, COX-1, COX-2, Karaciğer, İmmunohistokimya

P012

Farklı irrigasyon teknikleri ile kök kanalının temizlenme etkinliğinin değerlendirilmesi

Alper Akçay¹, Emine Rümeysa Hekimoğlu², Melahat Görduysus¹, Sevda Müftüoğlu², Semra Çalt Tarhan¹

¹Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Ana Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Kök kanal tedavisinin en önemli aşamalarından biri kök kanalının temizlenmesi ve şekillendirilmesidir. Temizleme ve şekillendirme işlemi mekanik ve kimyasal olarak yapılmaktadır. Mekanik temizleme sırasında oluşan artıkların ve kök kanalındaki bakterilerin uzaklaştırılması amacıyla irrigasyon solüsyonları olarak adlandırılan çeşitli kimyasal solüsyonlar kullanılır. Biz bu çalışmayı Cleanmax, Sonicmax, RinsEndo, manuel irrigasyon, pasif ultrasonik irrigasyon ve EndoVac irrigasyon sistemlerinin kök kanalını temizleme etkinliğini karşılaştırmak amacıyla planladık.

Çalışmada 39 adet çekilmiş tek köklü insan dişleri kullanıldı, kökler dikey eksenlerinden iki eşit parçaya ayrılarak, tarama elektron mikroskopunda (SEM) ve ışık mikroskopunda incelendi.

Histolojik incelemede, dentin yüzeyi ve tübüleri içerisindeki organik yapıların varlığı ve Hematoksilen Eozin ve Masson Trikrom ile boyanan kesitlerde uygulanan irrigasyon solüsyonunun penetrasyon derinliği araştırıldı. Bu amaçla ışık mikroskobu (Leica DM 6000B) ve digital kamera (Leica DC 490) ile alınan görüntüler üzerinde kanal lümeninden itibaren dentin tübüllerinin içini temiz olarak izlendiği noktaya kadarki uzaklık apikal, orta ve koronal bölgeden ölçüldü. Elde edilen ölçümler istatistiksel olarak incelenerek farklı irrigasyon tekniklerinin apikal, orta ve koronal kök kısımlarında ne kadar tübül penetrasyonu sağladığı ve tübül içeriğini ne kadar uzaklaştırdığı karşılaştırıldı. Histolojik değerlendirmede dentin tübüllerinde genel olarak RinsEndo, EndoVac ve pasif ultrasonik irrigasyon grupları yüksek temizlenme ve penetrasyon sağlarken, Sonicmax ve Cleanmax grupları düşük temizlenme ve penetrasyon gösterdi. Tarama elektron mikroskopunda apikal bölgede manuel irrigasyon ve pasif ultrasonik irrigasyon gruplarında diğer gruplara göre yüksek smear skorları gözlemlendi. Debris skorları açısından sadece orta bölgede pasif ultrasonik irrigasyon grubunda diğer gruplara göre fark görüldü. Erozyon miktarı açısından apikal ve orta bölgelerde gruplar arasında fark görülmedi. Koronal bölgede en yüksek erozyon skorlarını Sonicmax grubu sergiledi.

Oluşan erozyonun klinik etkileri üzerine daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. EndoVac irrigasyon sistemi yüksek temizleme etkinliği ve güvenilirliği ile test edilen irrigasyon sistemleri içerisinde klinik kullanım için en uygun sistem olarak görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: debris uzaklaştırma, dentin, dentin erozyonu, tübül temizleme etkinliği

Root canal cleaning efficacy using different root canal irrigation techniques

Alper Akçay¹, Emine Rümeysa Hekimoğlu², Melahat Görduysus¹, Sevda Müftüoğlu², Semra Çalt Tarhan¹

¹Hacettepe University, Department of Endodontia, Faculty of Dentistry, Ankara

²Hacettepe University, Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Ankara

Cleaning and shaping of the root canal is one of the most important steps in root canal treatment. Cleaning and shaping is achieved both mechanically and chemically. Various chemical solutions named as irrigation solutions are used to remove remnants that formed during mechanical preparation and bacteria in root canal. The aim of this study was to evaluate the cleaning capacity of the Cleanmax, Sonicmax, RinsEndo, manuel irrigation, pasive ultrasonic irrigation and EndoVac irrigation system.

39 extracted human teeth were used in this study. Teeth were split into two halves longitudinally. Cleaning efficacy of the irrigation systems was evaluated by histologic examination under light microscope and scanning electron microscope. Sections were stained both Hematoxylin-Eosin and Masson's trichrome. Micrographs were captured using digital camera (Leica DC 490).

In histologic evaluation RinsEndo, EndoVac and passive ultrasonic irrigation groups revealed high level of cleanliness and tubule penetration while Sonicmax and Cleanmax groups revealed low level of cleanliness and penetration. Most of the dentine tubules appeared slightly degenerated in close to pulpa but distal parts were parallel to each other and lack of microorganisms. According to scanning electron microscopic evaluation, manuel irrigation were also showed highly cleaned dentine tubules but pasive ultrasonic irrigation groups revealed higher smear scores compared to others. Debris scores differed only in passive ultrasonic irrigation group compared to other groups. High erosion scores were observed in all groups after final irrigation. There

was no statistically significant difference between the groups in apical and middle parts in terms of dentin erosion. Sonicmax groups showed the highest erosion scores in coronal part. So clinical effect of erosion needs further investigation according to our observations. In conclusion; with its high level of cleaning efficacy and safety, EndoVac irrigation system seems to be an appropriate system for clinical uses when compared with the other systems.

Keywords: dentin, debris removal, dentin erosion, tubule cleaning efficacy

P013

Siçan hipertiroidi modelinde testis dokusunun histokimyasal, immunohistokimyasal ve moleküler olarak araştırılması

Fatih Oltulu¹, Altuğ Yavaşoğlu¹, Hüseyin Aktuğ¹, Ayşegül Uysal¹, Nevbahar Turgan², Ülkü Karabay Yavaşoğlu³, Özen Akarca¹, Gülperi Öktem¹

¹Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, İzmir

²Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, İzmir

³Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, İzmir

Bu çalışmada, deneysel olarak tirotoksikoz oluşturulan siçanlarda; tirotoksikozla bağlı testis yapısındaki olası histolojik değişimler histokimyasal, immünohistokimyasal ve moleküler olarak araştırıldı.

Her biri 8 hayvandan oluşan 2 çalışma grubu oluşturulup, tirotoksikoz oluşturulacak gruptaki erkek siçanlara 10 gün boyunca intraperitoneal 50µgr/100gr/gün dozunda 3,3',5-Triiodo-L-thyronine enjekte edildi. Deneysel modelin biyokimyasal olarak kontrolü yapıldı. 11. günde gruplardaki hayvanlara anestezi uygulandı, denekler dekapite edilerek testisleri çıkarılıp, %4'lük paraformaldehit fiksasyonu ve rutin takip işlemi gerçekleştirildi.

Hematoksilen&Eozin, Mallory Trikrom ve Periodic Asit Schiff ile yapılan boyamalarda, testis dokusunda; tirotoksikoz grubu spermatogenik seri hücrelerinde düzensizlik ile birlikte spermatogenik hücreler ve Sertoli hücrelerinde hücreler arası ayrışmalar ve kan-testis bariyeri yapısında hasarlanma, kontrol grubundan farklı olarak saptandı. Testislerde, c- kit ve Thy- 1 ekspresyonu, tirotoksikoz grubunda belirgin düzeyde azalmış olarak saptanması, deneysel tirotoksikozun testis erişkin kök hücreleri üzerine olumsuz etkisi olarak yorumlandı. Connexin-43 ve Occludin ekspresyonları da kontrol grubuna göre tirotoksikoz grubunda belirgin düzeyde azalmış bulunup, kan-testis bariyeri hasarlanması yönündeki bulgularımızı destekleyici nitelikte bulundu. RT- PCR ile gen ekspresyon seviyeleri incelendiğinde tirotoksikoz grubunda kontrole göre occludin ve connexin-43 ekspresyonu anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Real-Time PCR yönteminde, tiroid hormonları transkripsiyon faktörü gibi çalıştıklarından, tirotoksikozda connexin-43 ve occludin m-RNA seviyeleri artmış olarak bulunmuştur. Connexin-43 ve occludin protein ekspresyonları immünohistokimyasal boyamalarda azalmış olarak saptanmış, artan enerji ihtiyacına sekonder oluşan otofajik hücresel katabolik süreçler, bu azalmadan sorumlu tutulmuştur.

Çalışmamızda, deneysel tirotoksikoz modeli; 1- Sertoli hücreleri ve germ hücre etkileşimi sürecinde ve hücre bağlantı kompleksleri ifadelerinde hasar verici 2- Testis kök hücreleri olan Spermatogonyum hücre serisinde azalmaya yol açıcı ve bu hücrelere ait c- kit ve Thy- 1 ekspresyonu kontrol grubuna göre anlamlı olarak az bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Connexin-43, hipertiroidi, occludin, testis, Thy- 1,

Investigation of the testicular tissue histochemically, immunohistochemically and molecularly in a hyperthyroidic rat model

Fatih Oltulu¹, Altuğ Yavaşoğlu¹, Hüseyin Aktuğ¹, Ayşegül Uysal¹, Nevbahar Turgan², Ülkü Karabay Yavaşoğlu³, Özen Akarca¹, Gülperi Öktem¹

¹Ege University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, İzmir

²Ege University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, İzmir

³Ege University, Faculty of Science, Department of Biology, İzmir

In this study, thyrotoxicosis-induced possible changes in the histological structure of the testis of the rats subjected to experimental thyrotoxicosis were evaluated by histochemistry, immunohistochemistry and molecular methods. Two study groups, each consisting of eight animals, were formed. Male rats in the thyrotoxicosis group had daily intraperitoneal injections of 3,3',5-Triiodo-L-thyronine at a dose of 50µgr/100gr for 10 days. The experimental model was checked biochemically. At day 11, rats were decapitated under anesthesia, testicles were removed and fixed in 4% paraformaldehyde, and routine follow-up was carried out.

In the testis tissue analysis with Hematoxylin and Eosin, Mallory's trichrome and Periodic Acid Schiff staining, irregularities in the spermatogenic cells, also cellular dissociations and blood-testis barrier damage in the spermatogenic cells and Sertoli cells were observed in the thyrotoxicosis group, compared to the control group.

Expression levels of c-kit and Thy-1 were found significantly decreased in testis tissues of the rats in the thyrotoxicosis group, suggesting negative effect of experimental thyrotoxicosis on adult testis stem cells. Connexin-43 and occludin expressions showed marked decrease in the thyrotoxicosis group compared to the

control group, which supported our findings for blood-testis barrier damage. Gene expression analysis with RT-PCR demonstrated considerably higher levels of occludin and connexin-43 expressions in the thyrotoxicosis group than the control group. Since thyroid hormones function as transcription factors, connexin-43 and occludin m-RNA levels were determined increased in Real-Time PCR analysis. Connexin-43 and occludin protein expressions were determined to be decreased in immunohistochemical staining, increased energy requirements secondary to catabolic processes in autophagic cell death were considered responsible for this decrease.

In our study, an experimental model of thyrotoxicosis was found; 1-damaging in the process of interactions between Sertoli cells and germ cells and expressions of cell connection complexes 2-reducing in spermatogonium stem cells, and expression levels of c-kit and Thy-1 expression levels were significantly lower than the control group.

Keywords: Connexin-43, hyperthyroidism, occludin, testis, Thy-1,

P014

Leylek (*Ciconia ciconia*) dili üzerine morfolojik bir çalışma

Serife Tütüncü¹, Burcu Onuk², Murat Kabak²

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Samsun

Bu çalışmada leylek dilinin morfolojik olarak ayrıntılı bir şekilde incelenmesi, diğer kanatlı türleri ile karşılaştırılması ve olabilecek benzerlik ve ayrımların saptanması amaçlanmıştır. Çalışma materyali olarak altı adet leylek kullanıldı. Leylek dilinin apex linguae, corpus linguae ve radix linguae olmak üzere üç kısımdan oluştuğu ve ventral'den ağız tabanına frenulum linguae ile bağlandığı belirlendi. Leylek dilinde en kalın epitel katman ve en fazla keratinizasyon apex linguae ve radix linguae'nin dorsalindeydi. Makroskobik bakıda dilde herhangi bir papillaya rastlanılmazken mikroskobik bakıda radix linguae'de filiform tarzda papillalar mevcuttu. Dilin submukoza katmanında ise dil bezlerine rastlanılmadı.

Sonuç olarak bu çalışma ile leylek dilinin morfolojik yapısı detayları ile ortaya konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Dil, leylek, morfoloji

P015

Sıçan hipertiroidi modelinde ovaryum dokusunun histokimyasal, immnohistokimyasal ve moleküler olarak araştırılması

Fatih Oltulu¹, Altuğ Yavaşoğlu¹, Hüseyin Aktuğ¹, Ayşegül Uysal¹, Nevbahar Turgan², Ülkü Karabay Yavaşoğlu³, Özen Akarca¹, Gülperi Öktem¹

¹Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, İzmir

²Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, İzmir

³Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, İzmir

Bu çalışmada, deneysel olarak tirotoksikoz oluşturulan sıçanlarda; tirotoksikozla bağlı over yapısındaki olası histolojik değişimler histokimyasal, immünohistokimyasal ve moleküler olarak araştırıldı.

Her biri 8 hayvandan oluşan 2 çalışma grubu oluşturulup, tirotoksikoz oluşturulacak gruptaki dişi sıçanlara 10 gün boyunca intraperitoneal 50µgr/100gr/gün dozunda 3,3',5-Triiodo-L-thyronine enjekte edildi. Deneysel modelin biyokimyasal olarak kontrolü yapıldı. 11. günde gruplardaki hayvanlara anestezi uygulandı, denekler dekapite edilerek overleri çıkarılıp, %4'lük paraformaldehit fiksasyonu ve rutin takip işlemi gerçekleştirildi.

Hematoksilen&Eozin ile yapılan boyamalarda, over dokusunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tirotoksikoz grubunda korteks ve medullada bulunan stromal hücrelerin sitoplazmalarının daha koyu eozinofilik, nükleuslarının da daha koyu renkte boyandıkları görülmüştür. Mallory Trikrom boyamada tirotoksikoz grubunda Tunica albuginea ve stromada kollajen lif dağılımında azalma görülmüştür. Periodic Asit Schiff boyamada ise her iki grup arasında belirgin bir fark saptanmamıştır. c-kit ekspresyonu açısından bakıldığında tirotoksikoz grubunda kontrol grubuna oranla germinal epitel hücreleri ve stromal hücrelerde c-kit (+) hücre sayısında belirgin bir azalma saptanmıştır. Kontrol ile karşılaştırıldığında tirotoksikoz grubunda, germinal epitel hücreleri ve stromal hücrelerde Thy-1 ekspresyonu azalmış olarak izlenmiştir. Kontrol grubunun tersine tirotoksikoz grubunda, granulosa hücrelerinde ekspresyona rastlanmazken, germinal epitel hücreleri ve stromal hücrelerde Connexin-43, Occludin ekspresyonunda azalma izlendi. Real-Time PCR yönteminde ise, tiroid hormonları transkripsiyon faktörü aktivitesi gösterdiklerinden, tirotoksikozda connexin-43 ve occludin m-RNA seviyeleri artmış olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda, deneysel tirotoksikoz modeli; 1- Stromal hücrelerde, germinal epitel ve Tunica albuginea'da hasar oluşturmuş, kök hücre belirteçleri immunopozitifliği tirotoksikozda azalmıştır 2- Granulosa hücreleri ve stromal hücrelerde, hücre bağlantı kompleksleri ifadelerindeki azalmanın, hücreler arası parasellüler ve transsellüler yollarda kayba neden olduğu sonucunu doğurmuştur.

Anahtar Kelimeler: c-kit, connexin-43, hipertiroidi, occludin, over, Thy- 1

Investigation of the ovarian tissue histochemically, immunohistochemically and molecularly in a hyperthyroidic rat model

Fatih Oltulu¹, Altuğ Yavaşoğlu¹, Hüseyin Aktuğ¹, Ayşegül Uysal¹, Nevbahar Turgan², Ülkü Karabay Yavaşoğlu³, Özen Akarca¹, Gülperi Öktem¹

¹Ege University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, İzmir

²Ege University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, İzmir

³Ege University, Faculty of Science, Department of Biology, İzmir

In this study, thyrotoxicosis-induced possible changes in the histological structure of the over of the rats subjected to experimental thyrotoxicosis were evaluated by histochemistry, immunohistochemistry and molecular methods. Two study groups, each consisting of eight animals, were formed. Female rats in the thyrotoxicosis group had daily intraperitoneal injections of 3,3',5-Triiodo-L-thyronine at a dose of 50µgr/100gr for 10 days. The experimental model was checked biochemically. At day 11, rats were decapitated under anesthesia, ovaries were removed and fixed in 4% paraformaldehyde and routine follow-up was carried out. With hematoxylin and eosin stain, cytoplasm of the stromal cells stained dark eosinophilic and nuclei were also darker in the cortex and medulla of the ovarian obtained in the thyrotoxicosis group, when compared with the control group. In the thyrotoxicosis group, Mallory Trichrome stain showed tunica albuginea and a decrease in the distribution of collagen fibers in the stroma. Periodic Acid Schiff staining did not differ significantly between the two groups.

In terms of c-kit expression, c-kit (+) cell count was significantly reduced in the germinal epithelial cells and stromal cells of the thyrotoxicosis group, compared to the control group. Thy-1 expression was also determined decreased in the germinal epithelial cells and stromal cells of the thyrotoxicosis group, compared to the control group.

Unlike the control group, in the thyrotoxicosis group, granulosa cells showed no expression, while germinal epithelial cells and stromal cells demonstrated decreased expression levels of Connexin-43 and Occludin. In Real-Time PCR method, Connexin-43 and occludin m-RNA levels were found to be increased in thyrotoxicosis due to the activity of transcription factors of thyroid hormones.

In this study, an experimental model of thyrotoxicosis; 1-caused damage in the germinal epithelium and tunica albuginea of the stromal cells, immunopositivity of the stem cell markers decreased in thyrotoxicosis 2-indicated that the decrease in the expression of the connection complexes in the granulosa cells and stromal cells may cause a loss of paracellular and transcellular pathways between the cells.

Keywords: c-kit, connexin-43, hyperthyroidism, occludin, over, Thy-1

P016

Midedeki ghrelin pozitif hürelere capsaicinli diyetin etkisi

Hatice Erdost, Tuncay İlhan

Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Histoloji Embriyoloji A.D Görükle, Bursa

Capsaicin kırmızı acı biberin etken maddesidir. Ghrelin öncelikli olarak midedeki endokrin X/A hürelere tarafından üretilen polipeptid yapıda bir hormon olup, büyüme hormonunun salınımı, enerji dengesi, besin alımı ve vücut ağırlığının ayarlanmasında görev alır. Çalışmada puberte ve erişkin dönemde, düşük dozda capsaicin ilavesi yapılmış yemle beslenen farelerin midesinde ghrelin peptidinin ekspresyonu immunohistokimyasal ve biyokimyasal değerlendirmeler ile incelenmiştir.

Çalışma materyalini 21 günlük, 40 adet Swiss albino soyu erkek fareler oluşturdu. Deney grubuna ait yeme % 0,02 oranında CAP ilavesi yapıldı. Deney grubuna annelerinden ayrıldıkları 21. günden itibaren capsaicin içeren fare yeminden, kontrol grubuna ise yine 21. günden itibaren standart fare yeminden verildi. Deney ve kontrol gruplarındaki farelere puberte (40 günlük) ve yetişkin (75 günlük) dönemlerinde, canlı ağırlıkları tartıldıktan sonra, diyet eter anestezisi altında servikal dislokasyon yapıldı. Tüm gruplara ait farelerin mideleri immunohistokimyasal tekniğe uygun olarak histolojik takibi yapılarak parafin bloklara gömüldü, alınan kesitlere ghrelin peptidinin boyama prosedürü uygulandı. Kan örneklerinde serum ghrelin düzeyleri ölçüldü.

Hem puberte hem de erişkin dönemde kontrol grubuna oranla capsaicinli yem ile beslenen deney grubunda ghrelin pozitif hürelere immun reaksiyonu daha kuvvetli bulunmuştur. Ghrelinin serum düzeyleri ise her iki yaş grubunun deney grubunda yüksek saptanmıştır. Yem tüketimi deney gruplarında daha fazla olmasına rağmen canlı ağırlık kaybı deney gruplarında daha fazla bulunmuştur. Bu çalışma capsaicinli yem ile beslemenin midedeki ghrelin sentezleyen hürelere üzerinde etkili olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: fare, ghrelin, immunhistokimya, mide

Effects of capsaicin on ghrelin expression in mice stomach

Hatice Erdost, Tuncay İlhan

Department of Histology & Embryology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Uludag, Görükle, Bursa, Turkey

Capsaicin (CAP), the active substance of red hot pepper. Ghrelin is an acylated polypeptide hormone secreted predominantly by endocrine X/A CELLS cells of the stomach. Ghrelin acts as a regulator for GH release, energy balance, food intake and body weight. The study involved a variety of, immunohistochemical and biochemical methods.

In this study, 40 Swiss albino male mice, at the age of 21 days old, were used. After weaning at day 21, treatment group (n:20) fed with diet containing 0.02% capsaicin and control group (n:20) fed with standard diet. In pubertal (day 40) and adult (day 75) periods, mice sacrificed by cervical dislocation under diethyl ether inhalation anesthesia and blood samples were collected, serum ghrelin level was measured. Stomach from both groups removed and applied routine immunohistochemical process.

Ghrelin positive cells were shown strong immunoreaction at treatment groups in both pubertal and adult periods. Serum levels of ghrelin were also higher in treatment groups. Although a significant increase in food intake, there is a dramatically decrease in body weight gain in CAP treated groups. This project shows that, low dose capsaicin containing diet affect ghrelin positive cells of mouse stomach.

Keywords: mice, ghrelin, immunohistochemical, stomach

P017

Kör Farenin (Spalax leucodon) İnce ve Kalın Bağırsaklarındaki Nöroendokrin Hücrelerin Dağılımı

Mine Yaman¹, Ali Bayrakdar¹, Berrin Genç Tarakçı¹, Ramazan İlğün²

¹Firat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Emb. AD, Elazığ

²Cumhuriyet Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Anatomi AD, Sivas

Bu çalışmanın amacı, immunohistokimyasal metodlarla ghrelin, glukagon, somatostatin-14 (SOM-14), nöropeptide Y (NPY), kalsitonin-gene-related peptide (CGRP), insulin ve galanine karşı spesifik antiserumlar kullanılarak kör farelerin (Spalax leucodon) ince ve kalın bağırsaklarında endokrin hücrelerin bölgesel dağılımı ve nisbi frekansını açıklamaktır.

Çalışmada köylüler tarafından tuzağa düşürülerek yakalanmış 6 adet kör fare kullanıldı. Doku örnekleri anestezi altında alındı ve %10'luk nötral tamponlu formalin ile tespit edildi. Rutin histolojik yürütme prosedürlerinden sonra dokular parafine gömüldü ve 5 mikrometrelik kesitler alındı. İmmunohistokimyasal boyamalar; avidin biyotin peroksidaz kompleks (ABC) tekniği ve Ultravision Detection System Anti- Polyvalent, HRP/DAB (Thermo Scientific) kiti ile yapıldı.

Bu çalışmada; kör farelerin (Spalax leucodon) ince ve kalın bağırsaklarında ghrelin, glukagon, SOM-14, NPY ve CGRP'ye karşı spesifik antiserumlar kullanılarak ilk kez beş farklı immunoreaktif (IR) endokrin hücrenin varlığı tespit edildi. Buna karşın, insulin ve galanin-IR hücreler ince ve kalın bağırsak bölümlerinde belirlenemedi. Ghrelin-IR hücreler tüm ince bağırsak bölümlerinde değişik yoğunluklarda lokalize olmuştu, ancak bu hücrelerin varlığı kalın bağırsak bölümlerinde belirlenemedi. Glukagon-IR hücreler sekum ve rektum hariç diğer bağırsak bölümlerinde değişen sıklıklarda mevcuttu. SOM-14-IR kalın bağırsak bölümleri hariç ince bağırsaklar boyunca çok az yoğunlukta ayırt edildi. NPY- ve CGRP-IR endokrin hücreler ise sekum ve rektum dışında bütün bağırsak bölümleri boyunca yerleşmişti.

Sonuç olarak, kör farelerin sindirim kanalı endokrin hücrelerinin genel dağılım ve nisbi frekans özellikleri bazı rodent türleri (1-3) ile benzerlik göstermektedir. Bununla birlikte, bu çalışmada endokrin hücrelerde türe bağımlı özgün dağılımlar ve frekans özellikleri de tespit edildi. Bu karakteristik dağılım; beslenme alışkanlığındaki çeşitlilik ve rodent türleri arasındaki spesifik tür farklılığına bağlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Morfoloji, İmmunohistokimya, Sindirim Kanalı, Rodent.

Distribution of neuroendocrine cells in the small and large intestines of the mole-rats (Spalax leucodon)

Mine Yaman¹, Ali Bayrakdar¹, Berrin Genç Tarakçı¹, Ramazan İlğün²

¹Department of Histology and Embryology, Faculty of Veterinary Medicine, Firat University, Elazığ, Turkey

²Department of Anatomy, Faculty of Veterinary Medicine, Cumhuriyet University, Sivas, Turkey

The objective of this study, was to clarify the regional distribution and relative frequency of endocrine cells in mole-rats (Spalax leucodon) small and large intestines by immunohistochemical method using specific antisera against ghrelin, glucagon, somatostatin-14 (SOM-14), neuropeptide Y (NPY), calcitonin-gene-related peptide (CGRP), insulin and galanin.

In the present study, six adult mole-rats were anaesthetized with pentathol tissue samples were taken from the small and large intestine and fixed in 10% neutral-buffered formalin for 24 hr. Then tissues were

dehydrated through graded ethanol and embedded in parafin and five µm thick sections were obtained. Immunohistochemical staining was performed by avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) methods and using the Ultravision Detection System Anti- Polyvalent, HRP/DAB kit (Thermo Scientific) according to the manufacturer's protocol.

All of five kinds of the immunoreactive (IR) endocrine cells were detected with the anti-sera against ghrelin, glucagon, somatostatin-14 (SOM-14), neuropeptide Y (NPY) and calcitonin-gene-related peptide (CGRP) in the small and large intestines of the mole-rats (*Spalax leucodon*) for the first time. However, insulin and galanin-IR cells were not identified in any region of the small and large intestine. Ghrelin-IR cells were localized the whole small intestine with various frequencies, respectively. However, these cells were not detected in large intestine. Glucagon-IR cells were detected in the small intestine and large intestine except for cecum and rectum with various frequencies, respectively. SOM-14-IR cells were identified throughout the small intestines with a rare frequency except for the large intestines. NPY- and CGRP-IR endocrine cells were situated along the whole intestine except for the cecum and rectum.

In conclusion, the general distribution patterns and relative frequency of intestinal endocrine cells of the mole rats (*Spalax leucodon*) was similar to those of some rodent species. However, some species-dependent unique distributions and frequencies characteristics of endocrine cells were also observed in the present study.

Keywords: Morphology; Immunohistochemistry; Gastrointestinal tract; Rodent.

P018

Kobay endokrin pankreasında insülin-, glukagon-, orexin a- ve ghrelin- immunoreaktif hücrelerinin immunohistokimyasal olarak incelenmesi

Mine Yaman, Ali Bayrakdar

Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Elazığ

Mevcut çalışmada, kobay pankreasında endokrin hücrelerin bölgesel dağılımı ve nisbi frekansı insülin, glukagon, orexin A (OXA) ve ghreline karşı spesifik antiserumlar kullanılarak immunohistokimyasal metodlar ile incelendi.

Çalışmada 10 adet dişi kobay kullanıldı. Doku örnekleri anestezi altında alındı ve %10'luk nötral tamponlu formalin ile tespit edildi. Rutin histolojik yürütme prosedürlerinden sonra dokular parafine gömüldü ve 5 mikrometrelik kesitler alındı. İmmunohistokimyasal boyamalar SuperPicture™ 3rd Gen IHC Detection Kit (Invitrogen) protokolüne göre yapıldı.

Bu çalışmada, kobay pankreatik adacıklarında insülin, glukagon, orexin A ve ghreline karşı spesifik antiserumlar kullanılarak dört ayrı IR endokrin hücre belirlendi. Yuvarlak ya da oval şekilli insülin-IR hücreler tüm adacıklarda yaygın olarak tespit edildi. İnsülin-IR hücrelerin çoğu, adacıkların sentral bölgesinde yerleşmişti. Glukagon-IR hücreler, genellikle adacıkların periferinde ve daha düşük oranda sentral bölgede lokalize olmuştu. Orexin A-IR hücreler pankreatik adacıkların sentral ve periferel bölgelerinde tespit edildi. Ghrelin-IR endokrin hücreler ise yuvarlak ya da oval şekilli olup, adacıkların sentral ve periferel kısımlarında tek tek ya da küçük hücre grupları şeklinde gözlemlendi.

Bu çalışmada; kobay pankreatik adacıklarında insülin, glukagon, orexin A ve ghrelinin varlığı belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Endokrin hücre, İmmunohistokimya, Pankreas, Kobay.

An immunohistochemical study of the insulin-, glucagon-, orexin A- and ghrelin- immunoreactive cells in the endocrine pancreas of guinea pig

Mine Yaman, Ali Bayrakdar

Department of Histology and Embryology, Faculty of Veterinary Medicine, Fırat University, Elazığ, Turkey

In the present study, the regional distribution and relative frequency of endocrine cells in guinea pig pancreas were examined by immunohistochemical method using specific antisera against insulin, glucagon, orexin A (OXA) and ghrelin.

Ten female guinea pig were used in this study. After the guinea pig were anaesthetized with pentathol (6 ml/kg), the left carotid artery was cannulated at the base of the neck and allowed to exsanguinate. Tissue samples were taken from pancreas and fixed in 10% neutral-buffered formalin for 24 hours. They were then dehydrated through graded ethanol and embedded in paraffin and five µm thick sections were obtained. Immunohistochemical staining was performed according to the manufacturer's protocol the SuperPicture™ 3rd Gen IHC Detection Kit (Invitrogen).

In this study, all four types of the IR endocrine cells were detected with the antisera against insulin, glucagon, orexin A and ghrelin in pancreatic islets of the guinea pig. Round and/or oval shaped insulin-IR cells were abundant in the whole pancreatic islets. The most of insulin-IR cells were located in the central region of islets except for a small area. Glucagon-IR cells were located in the periphery of the pancreatic islets. In addition, they had lower frequency in the central region. Orexin A-IR cells were localized in central and peripheral regions of the pancreatic islets. Ghrelin-IR cells were usually round or ovoid in shape and were located in both the peripheral and central regions of the islets, either as single cells or small clusters of cells.

In this study; insulin, glucagon, OXA and ghrelin were detected to exist in the pancreatic islets of the guinea pig.

Keywords: Endocrine cell; Immunohistochemistry; Pancreas; Guinea pig.

P019

Devekuşunun (Struthio Camelus) akciğerindeki endokrin hücrelerin immunohistokimyasal olarak belirlenmesi

Tuba Parlak Ak¹, Berrin Gencer Tarakçı², Mine Yaman², İhsan Yaman³, Ali Bayrakdar²

¹Tunceli Üniversitesi, Tunceli M.Y.O Gıda Teknolojisi Programı, Tunceli

²Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

³Fırat Üniversitesi Sivrice M. Y. O, Kümes Hayvanları Yetiştiriciliği, Elazığ

Soliter hücreler ve pulmoner nöroendokrin hücre kümeleri ile nöroepitelyal cisimlerden (NEBs) oluşan pulmoner nöroendokrin hücreler (PNEC) sistemi, çeşitli omurgalı hayvanların havayolu mukozasında yaygın bir şekilde dağılmıştır (Scheuermann, 1987). Bazı çalışmalar, memeliler (Bayrakdar ve Tarakçı, 2006) ile aşağı sınıf omurgalı hayvanların (Hoyt, 1989) PNEC sistemindeki serotonin ve nöropeptitleri bildirmişlerdir. Çeşitli hormon üreten bu hücrelerin varlığı; tavuk (Salvi, 1992), bıldırcın (Adriaensen ve ark., 1994) vb. kuş türlerinin akciğerinde immunohistokimyasal olarak gösterilmiştir. Fakat devekuşunun akciğerindeki immunoreaktif endokrin hücrelerin dağılımına dair hiçbir bilgi yoktur. Böylece bu çalışmada devekuşunun akciğerinde mevcut olan regülatör peptitlerin belirlenmesi amaçlandı.

Kullanılan beş adet ergin erkek devekuşu, göğüs kasına sodyum pentobarbiton enjekte edilerek anestezi edildi. Boyunun altındaki sol karotis arteri kanüle edildi ve kanın boşalmasına izin verildi. Akciğer dokuları hızlıca alındı ve 24 saat süre ile % 4 nötral tamponlu formalinde tespit edildi. Rutin histolojik yürütme prosedürlerinden sonra dokular parafine gömüldü ve 7 mikrometrelik kesitler alındı. Immunohistokimyasal boyama peroksidaz anti-peroksidaz tekniği ile yapıldı.

Devekuşunun akciğerinde serotonin, CGRP ve somatostatin pozitif pulmoner endokrin hücreler tespit edilirken CCK ve kalsitonin immunoreaktivitesi hiç belirlenemedi. CGRP ve serotonin immunoreaktivitesi PNEC'de sırasıyla orta ve düşük sıklıkta gözlemlendi. Somatostatin içeren hücreler ise neredeyse pek gözlenmedi. Serotonin immunoreaktif endokrin hücreler, respiratorik epitelyumun hem yüzeyinde hem de kriplerde yerleşirken somatostatin içeren immunoreaktif endokrin hücreler ise genellikle alveolar keseciklerde, NEB formunda yer aldı. CGRP immunoreaktif endokrin hücreler ise NEB ve soliter NEC (nöroendokrin hücre) formlarında, bronşlar ve bronşiyollerde bulundu.

Memelilerde serotonin ve CGRP fetal ve neonatal akciğerlerde önemli bir mediyatör olarak düşünülmektedir ve akciğer gelişimi ile neonatal adaptasyon boyunca görevleri özellikle önemli olabilmektedir (Bayrakdar ve Tarakçı, 2006). Benzer bir regülatör fonksiyon kuş akciğerinde de olabilmektedir. Bu sonuçlar, CGRP, serotonin ve somatostatinin akciğerde ontogenezisde etkili olabileceğini öne sürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner Nöroendokrin Hücre, Akciğer, Devekuşu, İmmunohistokimya

Immunohistochemical study of the endocrine cells in the lung of the Ostrich (Struthio Camelus)

Tuba Parlak Ak¹, Berrin Gencer Tarakçı², Mine Yaman², İhsan Yaman³, Ali Bayrakdar²

¹Tunceli University, Tunceli Vocational School, Food Technology Program, Tunceli, Turkey

²Department of Histology and Embriyoloji, Faculty of Veterinary Medicine, Fırat University, Elazığ, Turkey

³Poultry Breeding High School, Fırat University, Elazığ, Turkey

The pulmonary neuroendocrine cells (PNEC) system is composed of solitary cells and PNEC clusters, neuroepithelial bodies (NEBs), distributed in the airway mucosa of various vertebrates (Scheuermann, 1987). Serotonin and some neuropeptides have been reported in PNEC system of mammals (Bayrakdar and Tarakçı, 2006) and low vertebrates (Hoyt, 1989). Existence of various hormone producing cells was demonstrated in the lung of avian species including chicken (Salvi, 1992), quail (Adriaensen et al., 1994) etc. using immunohistochemistry. However, no reports show distribution of immunoreactive endocrine cells in the lung of the ostrich. Thus, the present study was attempted to determine the regulatory peptides.

Five adult male ostriches were used. Birds were anaesthetized by injecting pentobarbitone sodium into pectoral muscle. The left carotid artery was cannulated at the base of the neck and allowed to exsanguinate. Tissue samples were taken from lung and fixed in % 4 neutral-buffered formalin for 24 h. They were then dehydrated through graded ethanol and embedded in paraffin. Seven µm-thick sections were obtained and processed for peroxidase anti-peroxidase immunohistochemical staining.

Serotonin, CGRP, somatostatin positive pulmonary endocrine cells were identified in ostrich lung whereas CCK and calcitonin were never detected. Serotonin immunoreactive cells were located in both crypts and the surface of the respiratory epithelium. Somatostatin contained immunoreactive cells were usually located in NEB form in alveolar sacks. CGRP immunoreactive cells were found in NEB and solitary NEC (neuroendocrine cell) forms in bronchi and bronchioles.

In mammals serotonin and CGRP is considered to be prominent mediator in foetal and neonatal lungs and their role may be important during lung development in neonatal adaptation (Bayrakdar and Tarakçı, 2006). A similiary regulatory function may also occur in the avian lung. These results suggesting that CGRP, serotonin and somatostatin may be involved in the lung ontogeny.

Keywords: Pulmonary Neuroendocrine Cell, Lung, Ostrich, Immunohistochemistry.

P020

Bronşektazi ve spontan pnömotoraks olgularının akciğer dokusunda galektin ekspresyonu

Ahmet Nasır¹, Yasemin Nasır¹, Refik Ülkü², Yusuf Nergiz³

¹Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sakarya

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi AD, Diyarbakır

³Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD, Diyarbakır

Bu çalışmanın amacı cerrahi tedavi uygulanan bronşektazi ve spontan pnömotoraks olgularının (PSP), akciğer dokusundaki galektin-3 ekspresyonunu immünohistokimyasal olarak incelemek ve bu hastalıkların histopatogenezinde galektin-3'ün rolünü araştırmaktır. Galektin-3, lektin ailesinden, β -galaktozid bağlayıcı bir proteindir. Ekstrasellüler alanda, bazal membrandaki laminine bağlanmak için integrin reseptörleri ile yarışarak, solunum epitel hücrelerinde proliferasyona neden olabilmektedir. Galektin-3, epitel proliferasyonu/apoptozisi üzerine olan etkileri, akciğer kanseri ve astım gelişiminden sorumlu tutulmaktadır. Galektin-3'ün bronşektazi ve PSP deki rolü henüz bilinmemektedir.

Bu çalışmada, bronşektazi ve PSP tanısı alıp, akciğer rezeksiyonu yapılan, 30 hastanın akciğer dokularındaki galektin-3 ekspresyonu, immünohistokimyasal olarak incelendi. Akciğer dokularından histolojik çalışma için alınan doku örnekleri formalinde fikse edildi. 4-5 μ m kalınlığında kesitler silianize lamalar üzerine alındı. Galektin-3 immünreaktivitesini göstermek için immünoperoksidaz tekniği uygulandı. İmmün boyama yapılan akciğer kesitleri her hasta için hazırlanan preparatlardan rastgele seçim yapıldı ve her birey için 5 adet segment bronşü galektin-3 immün boyanması açısından semikantitatif bir yöntemle 0, 1+, 2+, 3+ olarak değerlendirildi.

Bronşektazi grubunda 1+ ve 2+ immünboyanma tespit edilen bronş epitel hücre sayısı ve yüzdelerinin, PSP grubuna göre daha düşük olduğu tespit edildi. Buna karşın, bronşektazi grubundaki kesitlerin immünohistokimyasal olarak değerlendirmesinde, çoğunlukla ve PSP grubuna göre çok yüksek oranda 3+ kuvvetli galektin-3 immünreaktivitesi izlendi. Bronşektazide, galektin-3 ekspresyonu artış göstermesine karşın PSP'da ise galektin-3 ekspresyonu normal sınırlarda izlendi.

Galektin-3,bronşektazinin tanı, tedavi ve takibinde faydalı bir marker olarak kullanılabilirliği kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Bronşektazi, Galektin-3, immünohistokimya, pnömotoraks

Galectin expression in lung tissue of patients with bronchiectasis and spontaneous pneumothorax

Ahmet Nasır¹, Yasemin Nasır¹, Refik Ülkü², Yusuf Nergiz³

¹Sakarya Research and Education Hospital, Sakarya

²University of Dicle, Faculty of Medicine Department of Chest Surgery, Diyarbakır

³University of Dicle, Faculty of Medicine Department of Histology and Embryology, Diyarbakır

The aim of this study was to investigate the expression of galectin-3 in bronchiectasis and primary spontaneous pneumothorax, to verify whether this lectin could be considered a reliable presurgical marker of bronchiectasis, and to determine whether it could improve the accuracy of histopathological assessment. Galectin-3 is galactose-binding proteins from lectin family. Galectin-3 can enhance the proliferation of epithelial cells by limiting adhesion to the basement membrane through competition with integrin receptors for the binding of laminin in the extracellular matrix. Galectin-3 regulate epithelial proliferation/apoptosis and are implicated in lung cancer and asthma. The role of galectin in bronchiectasis and primary spontaneous pneumothorax remains unknown.

In this study, galectin-3 expression in lung tissue of 30 patients were applied lung resection with bronchiectasis of 20 patients and primary spontaneous pneumothorax of 10 patients in were investigated by immunohistochemistry. Lung tissue samples were fixed in formalin for histological study. Four-five μ m thick sections were cut onto slides. To demonstrate for galectin-3 immunoreactivity was performed immunoperoxidase technique. It was randomly selection from tissue sections were prepared for each patient. Galectin-3 immunostaining was randomly evaluated 5 segmental bronchus for each patient, using an arbitrary semiquantitative scale.

Galectin-3 expression was detected a total 150 sections in the segmental bronchus including from 100 bronchiectasis patients and 50 spontane pneumothorax patients. In bronchiectasis group were identified for the number and percentage on bronchial epithelial 1+ and 2+ immunostaining were found lower than in PSP group. In contrast, evaluation of galectin-3 immunoreactivity in bronchiectasis group tissue-sections was observed more often and high rate 3+ immunostaining than PSP group. Whereas, galectin-3 expression was

increased in bronchiectasis, that was observed within the normal range in primary spontaneous pneumothorax.

We believe that galectin-3 is a useful marker in diagnosis, treatment and follow-up of bronchiectasis.

Keywords: Bronchiectasis, Galectin-3, immunohistochemistry, pneumothorax

P021

Kızıl Şahinin (*Buteo rufinus*) endokrin ve ekzokrin pankreasındaki nöropeptidlerin dağılımı: İmmunohistokimyasal çalışma

Ali Bayrakdar¹, Mine Yaman¹, Ömer Atalar², Berrin Gençer Tarakçı¹, Songül Çeribaşı³

¹Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Elazığ

²Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Anatomi AD, Elazığ

³Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji AD, Elazığ

Bu çalışma, kızıl şahinin endokrin ve ekzokrin pankreasında bulunan belirli nöropeptidlerin varlığını ve dağılımını immunohistokimyasal metotlar ile belirlemeyi amaçlamaktadır.

Çalışmada, Elazığ'daki köylüler tarafından farklı zamanlarda kanatları yaralı olarak bulunan ve tedavi edilemeyip ötenaziye karar verilen iki adet erkek kızıl şahin kullanıldı. Eter anestezisi altında alınan pankreas dokuları 24 saat süre ile nötral tamponlu formalinde tespit edildi. Rutin histolojik yürütme prosedürlerinden sonra dokular parafine gömüldü ve 5 mikrometrelik kesitler alındı. Immunohistokimyasal boyama peroksidaz anti-peroksidaz tekniği ile yapıldı. A- ve B- adacıklarının sınıflandırılması kanatlıların endokrin pankreasındaki SOM-14 salgılayan D-hücrelerinin literatürde bildirilen dağılımlarına göre yapıldı.

SOM-14-, NPY- ve CGRP-immunoreaktif (IR) endokrin hücreler pankreastaki A-adacıklarının hem merkezi hem de periferal bölümlerinde tespit edilirken, SP-IR endokrin hücreler sadece merkezi bölümünde, CCK-8- ve galanin-IR endokrin hücreler ise sadece periferal bölümde gözlemlendi. SP-, NPY- ve CGRP-IR endokrin hücreler ise B-adacıklarının hem merkezi hem de periferal bölümlerinde tespit edilirken, SOM-14-, CCK-8- ve galanin-IR endokrin hücreler sadece periferal bölümünde belirlendi. Ayrıca, SOM-14-, NPY-, CGRP-, CCK-8- ve galanin-IR hücreler ekzokrin pankreasta da tespit edildi.

Nöropeptidlerin kızıl şahinin pankreasındaki dağılım biçimi, bunların olası etkilerini endokrin ve/veya parakrin mekanizmalar ile gerçekleştirdiğini göstermektedir. Sonuç olarak, kızıl şahinin pankreasındaki nöropeptidlerin varlığı ve dağılımı bu çalışma ile ilk kez ortaya kondu ve bu kuş türünde diğer kanatlı türlerinden farklılıklar bulundu.

Anahtar Kelimeler: İmmunohistokimya, Kızıl Şahin, Nöropeptidler, Pankreas.

Distribution of neuropeptides in endocrine and exocrine pancreas of Long-Legged Buzzard (*Buteo rufinus*): An immunohistochemical study

Ali Bayrakdar¹, Mine Yaman¹, Ömer Atalar², Berrin Gençer Tarakçı¹, Songül Çeribaşı³

¹Department of Histology and Embryology, Faculty of Veterinary Medicine, Fırat University, Elazığ

²Department of Anatomy, Faculty of Veterinary Medicine, Fırat University, Elazığ

³Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Fırat University, Elazığ

This study aimed to determine the existence and distribution of certain neuropeptides in endocrine and exocrine pancreas of the long-legged buzzard by using immunohistochemical methods.

Two male long-legged buzzards were used in this study. The buzzards had been found by villagers with damaged wings around Elazığ province at different times and taken to a veterinarian for treatment; however, they could not be cured and euthanasia was inevitably decided for them. Pancreas tissues of buzzards were received under deep ether anesthesia. Tissue samples were taken from pancreas and fixed in 10 % neutral-buffered formalin for 24 hours. They were then dehydrated through graded ethanol and embedded in paraffin. Five µm thick sections were obtained and processed for peroxidase anti-peroxidase immunohistochemical staining. Classification of A and B islets were performed on the distributions of SOM-14 releasing D-cells in the pancreas of avian species, which was reported in the previous studies.

SOM-14-, NPY- and CGRP-IR endocrine cells were determined in both central and peripheral regions in A-islets within the pancreas, while SP-IR endocrine cells were found only in central region, and CCK-8- and galanin-IR endocrine cells were only detected in peripheral region. On the other hand, in B-islets; SP-, NPY- and CGRP-IR endocrine cells were determined in both central and peripheral regions, while SOM-14- CCK-8- and galanin-IR endocrine cells were found only in peripheral region. In addition; SOM-14-, NPY-, CGRP-, CCK-8- and galanin-IR cells were also observed in exocrine pancreas.

This distribution pattern in the pancreas of the long-legged buzzard demonstrates that neuropeptides perform their probable affects through endocrine and/or paracrine mechanisms. In conclusion, the existence and distribution of neuropeptides in the pancreas of long-legged buzzard have been introduced in this study for the first time and this bird species has also been found to differ from other types of avian species.

Keywords: Immunohistochemistry, Long-legged buzzards, Neuropeptides, Pancreas.

P022

Serotonin- ve nöropeptid-immunoreaktif endokrin hücrelerin kör farenin ince ve kalın bağırsaklarındaki varlığı

Mine Yaman, Ali Bayrakdar, Berrin Gençer Tarakçı

Firat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Elazığ

Bu çalışma, kör farelerin (*Spalax leucodon*) ince ve kalın bağırsaklarındaki serotonin, substans P (SP), kolesistokinin-8 (CCK-8), vazoaaktif intestinal polipeptid (VIP) ve nörotensin salgılayan endokrin hücrelerin bölgesel dağılımı ve nisbi frekansını ortaya koymak için gerçekleştirilmiştir. Bunun için spesifik immunohistokimyasal metotlar kullanılmıştır.

Çalışmada köylüler tarafından tuzağa düşürülerek yakalanmış 6 adet kör fare kullanıldı. Doku örnekleri anestezi altında alındı ve 24 saat %10'luk nötral tamponlu formalin ile tespit edildi. Rutin histolojik yürütme prosedürlerinden sonra dokular parafine gömüldü ve 5 mikrometrelik kesitler alındı. Immunohistokimyasal boyama avidin biyotin peroksidaz kompleks (ABC) tekniği ve Ultravision Detection System Anti- Polyvalent, HRP/DAB (Thermo Scientific) kiti ile yapıldı.

Çalışmada, kör farelerin ince ve kalın bağırsaklarında, muhtelif frekanslarda serotonin-, SP-, ve VIP-immunoreaktif (IR) endokrin hücreler tespit edildi, fakat CCK-8- ve nörotensin-IR hücreler bulunamadı. İnce ve kalın bağırsaklardaki IR hücrelerin büyük bölümü kriptlerde ve epitelde yerleşmekle birlikte, kriptlerde daha yoğun olduğu görüldü. Serotonin-IR hücreler duodenum ve kolonda daha yoğun olmak üzere sindirim kanalının her tarafında tespit edildi. SP-IR hücreler ileum ve rektum dışında tüm sindirim kanalında belirlendi. Bu hücrelere en yoğun olarak sekumda rastlandı. VIP-IR hücreler ince bağırsakların tüm bölümlerinde rastlandı, kalın bağırsaklarda bulunamadı.

Sonuç olarak, kör farelerinin sindirim kanalı endokrin hücrelerin genel dağılım şablonu ve nisbi frekans özellikleri bazı rodent türleri (1-3) ile benzerlik göstermektedir. Bununla birlikte, bu çalışmada endokrin hücrelerde türe bağımlı özgün dağılımlar ve frekans özellikleri de tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Endokrin hücre, Immunohistokimya, Kör fare, Nöropeptid, Sindirim kanalı.

Existence of Serotonin- and Neuropeptides-Immunoreactive Endocrine Cells in the Small and Large Intestines of the Mole-Rats (*Spalax leucodon*)

Mine Yaman, Ali Bayrakdar, Berrin Gençer Tarakçı

Department of Histology and Embryology, Faculty of Veterinary Medicine, Firat University, Elazığ

The present study was conducted to clarify the regional distribution and relative frequency of endocrine cells secreting serotonin, substance P (SP), cholecystokinin-8 (CCK-8), vasoactive intestinal polypeptide (VIP) and neurotensin in the small and large intestine of the mole-rats (*Spalax leucodon*), by specific immunohistochemical methods.

In the present study, six adult mole-rats, trapped by the farmers, were used. After the mole-rats (*Spalax leucodon*) were anaesthetized with pentathol, tissue samples were taken from the small and large intestine and fixed in 10% neutral-buffered formalin for 24 hr. Then tissues were dehydrated through graded ethanol and embedded in parafin and five µm thick sections were obtained. Immunohistochemical staining was performed by avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) methods and using the Ultravision Detection System Anti- Polyvalent, HRP/DAB kit (Thermo Scientific) according to the manufacturer's protocol.

In the small and large intestine of mole-rats (*Spalax leucodon*), serotonin-, SP- and VIP-immunoreactive (IR) endocrine cells were identified with various frequencies, but CCK-8- and neurotensin-IR endocrine cells were not observed in this study. Most of IR cells in the small and large intestine were located in the intestinal crypt and epithelium however, they were more intense in the intestinal crypt. Serotonin-IR cells were detected throughout the whole intestinal tract, predominantly in the duodenum and colon. SP-IR cells were demonstrated throughout the whole intestinal tract except for the ileum and rectum with highest frequencies in the cecum. VIP-IR cells were found in all parts of the small intestine except for the large intestine.

In conclusion, the general distribution patterns and relative frequency of intestinal endocrine cells of the mole rats (*Spalax leucodon*) was similar to those of some rodent species (1-3). However, some species-dependent unique distributions and frequencies characteristics of endocrine cells were also observed in the present study.

Keywords: Endocrine cell, Immunohistochemistry, Intestine, Mole rat, Neuropeptides.

P023

Ginkgo Biloba Ekstraktı'nın Yaşa Bağlı Olarak Kemik Dokusu Üzerine Etkisinin FGF-2 ve PDGF-A Büyüme Faktörleri ile İncelenmesi

Seren Gülşen Gürge¹, Deniz Erdoğan², Zafer Kutay Coşkun³, Ali Cansu⁴

¹Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Histoloji ve Embriyoloji Bölümü, Manisa

²Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Ana Bilim Dalı, Ankara

⁴Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatri Ana Bilim Dalı, Trabzon

Ginkgo biloba yaprağı ekstraktı Alzheimer, vasküler demans veya yaşa bağlı mental hafıza bozukluğunu tedavi etmede kullanılan bir ilaçtır. Merkezi sinir sistemi üzerine yararlı etkilerinin yanı sıra kemik dokusu üzerinde de olumlu etkileri olduğu bilinmektedir. Özellikle kemik iliğinde osteoprogenitör hücrelerin formasyonunu etkilemekte, osteoblast farklılaşmasını ve mineralizasyonu tetikleyerek osteoblast fonksiyonlarını arttırmakta ve osteoklastları inhibe etmektedir. Bu çalışmada amacımız Ginkgo biloba ekstraktının kemik dokusu ve epifiz kıkırdığı üzerine etkisinin büyüme faktörleri açısından genç ve yaşlı grupları arasında karşılaştırmalı olarak incelemektir.

Çalışmada Wistar albino 40 adet erkek sıçan 4 gruba ayrıldı 1. grup 30 günlük genç kontrol (serum fizyolojik, 2 ay, 2 dozda), 2. grup 30 günlük genç ginkgo (GbE, 100mg/kg/gün, 2 ay, 2 dozda), 3. grup 24 aylık yaşlı kontrol (serum fizyolojik, 2 ay 2 doz), 4. grup 24 aylık yaşlı ginkgo (GbE, 100 mg/kg/gün, 2 ay 2 dozda). Dekalsifiye edilen femur kemik doku kesitlerinde FGF-2 ve PDGF-A antikorlarıyla immünohistokimyasal boyama gerçekleştirildi.

FGF-2 ekspresyonu genç ginkgo ve genç kontrol gruplarının epifiz plağında, özellikle proliferasyon bölgesindeki kondrositlerin etrafındaki kıkırdak matrikste ve kemikleşme bölgesinde oldukça kuvvetli idi. Bunun yanında, genç kontrol grubunda osteoblastlarda ve endosteumda orta şiddette FGF-2 immunoreaksiyonu gözlenirken genç ginkgo grubunda salınım kuvvetli idi. Yaşlı kontrol grubunda proliferasyon bölgesinde kuvvetli FGF-2 ekspresyonu izlenirken, yaşlı ginkgo grubunda reaksiyonun azalması dikkat çekiciydi. Her iki grubun da kemikleşme bölgelerindeki FGF-2 salınımı zayıf olarak belirlendi. Ayrıca genç gruplardan farklı olarak osteoblastlarda FGF-2 reaksiyonu oldukça azalmıştı. Tüm gruplarda PDGF-A immün boyanması doku genelinde zayıftan ortaya değişen bir reaksiyon sergiledi.

Ginkgo biloba'nın genç kemik dokusunda yaşlı gruba göre özellikle osteoblast hücrelerinde ve proliferasyon bölgesindeki kondrositlerde FGF-2 ekspresyonunu daha arttırdığı, bu nedenle genç grupta yaşlı gruba göre kemik yapısını daha olumlu yönde etkilediği sonucuna varıldı. PDGF-A salınımının kemik formasyonu ve gelişimi üzerinde FGF-2 kadar etkili olmadığı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Ginkgo Biloba, kemik, FGF-2, PDGF-A

The Study of The Effect on The Bone Tissue Depending on The Age Ginkgo Bloba Extract and FGF-2 and PDGF-A Growth Factors

Seren Gülşen Gürge¹, Deniz Erdoğan², Zafer Kutay Coşkun³, Ali Cansu⁴

¹Vocational School of Health Service, Department of Histology and Embryology, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

²Department of Histology and Embryology, Gazi University, Ankara

³Department of Anatomy, Gazi University, Ankara

⁴Department of Pediatrics, Karadeniz Teknik University, Trabzon

Ginkgo Bloba leaf extract is a medicine used to treat Alzhemier, vascular demance and mental memory disorders. Aim of this study the effect of Ginkgo biloba extract on bone tissue and the epiphyseal cartilage is investigated in comparison between groups of young and old in terms of growth. factors.

In the study, 40 male wistar albino rats were divided into 4 groups. Group 1. 30 days young control (serum physiological, 2 months, 2 doses) Group 2: 30 days young ginkgo (GbE 100 mg/kg/days, 2 months, 2 doses) Group 3. 24 months old control (serum physiological, 2 months, 2 doses) Group 4: 24 months old ginkgo (GbE 100 mg/kg/days, 2 months, 2 doses). Decalsified femur bone tissue sections was performed immunohistochemical staining with antibodies to FGF-2 and PDGF-A.

FGF-2 expression in the epiphyseal plate of young ginkgo and young control groups, particularly around the ossification in the cartilage matrix in proliferating chondrocytes was quite strong. In addition, the young control group was observed in osteoblasts and endosteum FGF-2 immunoreaction is moderate young ginkgo groups was strong release. FGF-2 expression was observed stronger in the elderly proliferation in the control group, the old ginkgo group was remarkable reduction in the reaction. In both groups, FGF-2 release is weak identified as ossification areas. In addition, osteoblasts, FGF-2 reaction is quite different from the young group decreased. PDGF-A immunostaining in all groups were weak to moderate staining in tissue.

Ginkgo biloba aged younger than those in the bone tissue, especially in chondrocytes FGF-2 expression in osteoblast cells, and further increase in proliferation. For this reason, bone structure than those of the elderly

than the young group concluded that a positive effect. Development of bone formation and release of PDGF-A to have no effect on the FGF-2.

Keywords: Gingko Biloba, bone, FGF-2, PDGF-A

P024

C-Fos protein ekspresyonunun metastatik mikroçevreyle ilişkisi var mıdır?

Gamze Tanrıöver¹, Sayra Dilmaç¹, Şule Kale², Necdet Demir¹, Nuray Erin²

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, Antalya

Metastaz, tümör hücrelerinin uzak mesafelere yayılmasıdır. Tümör hücrelerinin metastatik potansiyelleri, hücrenin genetik özellikleri kadar mikroçevreden gelen sinyallerle de belirlenmektedir. Ayrıca bu sinyaller her organda farklı şekilde kendini göstermektedir. Organ metastazlarında etkili bir tedavi yaklaşımının olmaması, bu konunun araştırılmaya değer olduğunun bir göstergesidir.

C-fos; tümörögenезде onkogenik açıdan önemli rolü olduğu düşünülen bir onkoproteindir. Bazı karsinom tiplerinde (kemik, kıkırdak hepatoselüler) c-fos ekspresyonunda artış gözlenmiş ancak metastatik çevrede c-fos ekspresyonunun nasıl değiştiğini gösteren bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu düşünceden yola çıkarak; c-fos'un bir aktivasyon belirteci olarak görev yapabileceği hipotezini kurduk. Buna dayanarak; karaciğer metastatik alanında ve beyinde c-fos ekspresyonu immunohistokimyasal olarak, metastatik ve metastatik özelliği olmayan hücre hatları enjekte edilmiş dokularla kıyaslandı.

Çalışmamızda, Balb-c farelerinden kaynaklanan 4T1 meme kanseri hücre hattının karaciğer ve beyine metastazından elde edilmiş 4TLM ve 4TBM hücre hatları kullanıldı. Her üç hücre hattı da (4TLM, 4TBM ve 67NR) 100.000 hücre/fare olacak şekilde Balb-c cinsi farelerin meme dokusuna enjekte edildi. Enjeksiyondan 25-27 gün sonra karaciğer ve beyin dokuları çıkartıldı ve c-fos immunlokalizasyonu gruplara göre değerlendirildi.

4TLM hücre hattı enjekte edilmiş ve metastazı belirlenmiş karaciğer dokularında, 67NR enjekte edilmişlere oranla Kupfer hücrelerinin çok yoğun bir boyanma paterni sergiledikleri görüldü. Herhangi bir hücre enjeksiyonu yapılmamış normal farelerin karaciğer dokularında ise Kupfer hücrelerinin neredeyse hiç boyanmadıkları dikkati çekmiştir. Beyin dokularında da c-fos ekspresyonunun 4TBM hücre enjeksiyonu yapılan dokularda 67NR'ye kıyasla daha yoğun olduğu ve normal beyin dokusunda da yer yer ve nadir boyanmalar olduğu görüldü.

Sonuç olarak; çalışmamızda metastatik mikroçevrede c-fos proteininin tümörögenезде olası bir role sahip olabileceği gösterilmeye çalışılmıştır. Kupfer hücrelerinin olası rollerinin hala aydınlatılmadığı göz önüne alındığında; bu hücrelerde c-fos ekspresyonundaki artışının metastatik fenotiple ilişkili olabileceğini aklı getirmektedir. Bu hücrelerin ve c-fos ekspresyonunun kanser gelişimindeki olası rolü planlanan korelatif çalışmalarla da aydınlatılmaya çalışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Metastatik çevre, beyin, karaciğer, c-fos, immunohistokimya.

P025

Hiperkolesterolemik ratlarda resveratrolün karaciğer üzerine etkisi

Esmâ Konuk¹, Ayşe Yeşim Göçmen², Saffet Öztürk¹, Hakan Er³, Arife Demirtop¹, Necdet Demir¹, Saadet Gümüşlü²

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Antalya

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi TEMGA ünitesi, Antalya

Hiperkolesterolemi, kardiyovasküler hastalıklara yol açtığı bilinen en önemli etkenlerden biridir. LDL kolesterolün konsantrasyonundaki artış, aterosklerozun patogeneğinde anahtar rol oynamaktadır. Hiperkolesterolemi durumunda trombosit aktivasyonunda ki artış bir takım proinflamatuvar sitokin ve kemokinlerin salınımını arttırarak inflamasyon oluşumuna, reaktif oksijen türlerinin oluşumunu arttırarak endotel hücre göçüne ve hepatosit ölümüne yol açmaktadır. Ayrıca, kolesterol birikimi alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığının ilerlemesinde önemli rol oynamakta ve inflamasyonu ağırlaştırmaktadır. Üzüm ve yer fıstığında bulunan ve bir polifenol olan resveratrol; fitoaleksinin, antioksidan, siklooksijenaz inhibitörü, PPAR aktivatörü, eNOS indikatörü ve SIRT1 aktivatörü olarak tanımlanmaktadır. Kolestatik karaciğer hasarında resveratrol uygulamasının artmış olan inflamatuvar cevabı zayıflattığı ve Kupffer hücre aktivasyonunu azalttığı ve fibrozisi azaltıp hepatosit rejenerasyonunu arttırdığı gösterilmiştir. Ayrıca, resveratrol mitokondrileri aktive ederek lipid damlacıklarının azalmasını da rol oynamaktadır. Bizde buradan yola çıkarak hiperkolesterolemik ratlarda resveratrolün karaciğer morfolojisine olan etkisini belirlemeyi çalıştık. Bu çalışmada kullanılan Wistar albino erkek sıçanlar; Kontrol(K), Alkol(A), Resveratrol(R), Kolestrol(Kol.) ve Kolestrol+Resveratrol(Kol.+R) olmak üzere 5 gruba ayrıldılar. Kontrol A ve R grubunda bulunan sıçanlar 8

hafta boyunca standart yem ile beslenmiştir. 8 haftanın sonunda, A grubuna intraperitoneal olarak 20 gün süreyle 0.1 ml % 50'lik etanol, R grubuna ise 20 gün süreyle intraperitoneal olarak resveratrol (20 mg/kg/gün) verilmiştir. Kolesterol ve Kol+R grupları 8 hafta süreyle %5 kolesterol içeren yemle beslenmiştir. Kol+R grubuna sekizinci haftadan sonra 20 gün süreyle intraperitoneal olarak resveratrol verilmiştir.

Sıçanlardan karaciğer örnekleri alınıp elektron mikroskobu takipleri yapılarak yarı ince kesitleri toluidin mavisi ile, ultra ince kesitler uranyl asetat/kurşun sitrat ile kontrastlanarak ışık ve elektron mikroskopunda incelenmiştir.

Hiperkolesterolemik grupta bulunan ratlar karaciğer hepatositlerinde izlenen yoğun sitoplazmik lipid birikimi resveratrol grubunda çok belirgin olarak azalırken, alkol grubunda bir miktar sitoplazmik vakuolizasyon dikkati çekmiştir. Sonuç olarak, mikroskobik bulgularımıza göre resveratrolün karaciğer hücrelerinde lipid birikimini önleyerek karaciğer yağlanmasına karşı koruyucu etkiye sahip olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Kolesterol, Resveratrol, Karaciğer

P026

Diyabetli Sıçanların Karaciğer Dokusundaki Histolojik Değişiklikler Üzerine Karnozinin Etkileri

Esra Balcıoğlu¹, Arzu Yay¹, Hande Yapışlar², Derya Akkuş¹, Ayça Kara¹, Mehmet Fatih Sönmez¹, Saim Özdamar¹

¹Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AbD, Kayseri

²İstanbul Bilim Üniversitesi, Tıp fakültesi, Fizyoloji AbD, İstanbul

Diyabet, kronik metabolik bir bozukluk olduğu gibi aynı zamanda da artmış bir oksidatif stres durumudur. Karaciğer; glukoneogenesis, glikojenolizis ve glikojenezis ile kan-glukoz seviyesini düzenlediği için insülin değişikliklerinden en çok etkilenen organlardan biridir. Karnozin antioksidan özelliğe sahip bir dipeptittir. Bu çalışmada diyabet oluşturulan sıçanların karaciğerindeki histolojik değişiklikler üzerine karnozinin etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Bu çalışmada 32 adet 200-250 gr ağırlığında Wistar Albino sıçan kullanıldı. Sıçanlar rastgele dört gruba ayrıldı. Grup I; Kontrol, Grup II; Karnozin, Grup III; Diyabet, Grup IV; Diyabet + Karnozin. Diyabet oluşturmak için sıçanlara 50mg/kg streptozotisin (STZ) uygulandı. STZ enjeksiyonundan 3 gün sonra sıçanların kan glukoz düzeyleri glukometre ile ölçülerek 250 mg/dl'nin üzerinde olan hayvanlar diyabetli olarak kabul edildi. Karnozin 50 mg/kg/gün olacak şekilde 7 gün boyunca uygulandı. Sıçanlar, enjeksiyonların başlamasından 3 hafta sonra anestezisi altında dekapite edilerek karaciğer dokuları çıkarıldı. Dokular rutin histolojik doku takibi aşamalarından geçirilerek parafin bloklar hazırlandı. Parafin bloklardan alınan 5mm kalınlığındaki kesitler PAS ve H+E boyanarak incelendi. Kesitler Olympus BX-51 mikroskopta incelenip fotoğraflandı.

Işık mikroskobik incelemede kontrol ve karnozin grubuna ait karaciğer dokuları normal olarak gözlemlendi. Diyabet grubu karaciğer dokularında hepatositlerde hidropik dejenerasyon ve ışınsal yerleşiminde bozulma, ayrıca hücrelerin glikojen içeriğinde azalma gözlemlendi. Diyabet + karnozin grubu PAS boyama metodu kullanılan kesitlerde, hepatosit sitoplazmasında glikojen granülleri yaygın olarak izlendi ve hepatositlerin ışınsal yerleşimi bazı alanlar dışında bozulmamıştı. Hepatositlerdeki hidropik değişiklikler küçük alanlarla sınırlıydı.

Sonuç olarak, diyabet karaciğer dokusunda hasara yol açmakta ve bu hasar karnozin ile kısmen düzeltilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Karaciğer, Karnozin

The Effects Of Carnosine On Histological Changes In The Liver Tissue Of Diabetic Rats

Esra Balcıoğlu¹, Arzu Yay¹, Hande Yapışlar², Derya Akkuş¹, Ayça Kara¹, Mehmet Fatih Sönmez¹, Saim Özdamar¹

¹Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Erciyes University, Kayseri.

²Department of Physiology, Faculty of Medicine, Istanbul Bilim University, İstanbul.

Diabetes is a chronic metabolic disorder and in the same time it is an increased oxidative stress condition as well. Liver is one of the organs most affected by insulin changes, as it organizes the blood-glucose levels with gluconeogenesis, glycogenolysis and glycogenesis. Carnosine is a dipeptide which has antioxidant properties. In this study, it is aimed to investigate the effects of carnosine on histological changes in the liver of artificially diabetic rats.

In this study, 32 Wistar albino rats weighing 200-250 g were used. Rats were randomly divided into four groups. Grup I; Control, Grup II; Carnosine, Grup III; Diabetes, Grup IV; Diabetes + Carnosine. Diabetes in rats was administered to induce of 200 mg / kg of streptozotocin (STZ). Three days after injection of STZ, blood glucose levels in rats were measured with glucose meter up 250 mg/dl in the diabetic animals was considered. Carnosine 50 mg / kg / day administered for 7 days. The rats were decapitated under anesthesia 3 weeks after the start of injections, and liver tissues were removed. Tissues prepared in paraffin blocks through routine histologic stages. This blocks the 5 µm thick sections were stained with H+E and PAS.

In the light microscopic examination of liver tissues belong to control and carnosine groups were observed as normal. Hydropic degeneration in the hepatocytes of diabetes group liver tissues, and distortion in radial

placement and also decrease in glycogen contents of cells were observed. In the sections where PAS staining method was used in diabetes-carnosine groups, glikogen granüls were observed widely and the radial placement of hepatocytes weren't distarted except in some areas. Hydropic changes in hepatocytes were limited to small areas.

As a result, diabetes leads to liver tissue damage and this damage is partially recovered with carnosine.

Keywords: Diabetes, Liver, Carnosine

P027

Kaz (Anser anser) Dalak Dokusunda Histolojik ve Histometrik İnceleme

Seyit Ali Bingöl¹, Nurhayat Yecan Gülmez², Turgay Deprem², Serap Koral Taşçı², Şahin Aslan²

¹Kafkas Üniversitesi, Kars Sağlık Yüksekokulu, Kars

²Kafkas üniversitesi Veteriner Fakültesi, Histoloji Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Kars

Bu çalışmada, kaza ait dalak dokusunun histolojik ve histometrik açıdan incelenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışma için 10-12 aylık 6 adet dişi kaz (Anser anser) kullanıldı. Histolojik ve histometrik inceleme için dalak dokuları Bouin solüsyonunda tespit edildi. Rutin doku takibinden geçirilen dokular parafinde bloklandı. Parafin bloklardan 5 µm kalınlığında kesitler alındı. Alınan kesitler, Crossman'ın üçlü boyaması ve Hematoksilen Eosin boyaması yöntemleri ile boyandı. Hazırlanan preparatlar ışık mikroskopunda incelendi. Histometrik inceleme sonuçları SPSS 16.0 programı kullanılarak değerlendirildi.

Yapılan histolojik incelemede, diğer türlere benzer biçimde kaz dalağının etrafının bağdokudan oluşmuş bir kapsül ile çevrelendiği görüldü. Bu kapsülün meydana getirdiği trabeküllerin organın içine doğru giderek incelendiği gözlemlendi. Doku içinde geniş vena ve arteria trabekülüslerin trabekül içinde yanyana bulunduğu gözlemlendi. Dalak dokusunda beyaz ve kırmızı pulpa alanları birbirinden ayırıldıkça beyaz pulpada lenf foliküllerinin belirgin olduğu görüldü. Lenf foliküllerindeki arteria sentralislerin çoğunlukla ekzantrik yerleştiği gözlemlendi. Yapılan histometrik incelemede, kaz dalağının çevreleyen kapsülün 18,06 ile 28,38 µm arasında değişen bir kalınlığa sahip olduğu belirlendi. Kapsül kalınlığı ortalaması ise 22,47 ± 2,60 µm olarak ölçüldü. Lenf folikülü sayısı 1,07 mm² de ortalama 2,36 ± 1,34 olarak belirlendi. Lenf foliküllerinin en kısa çapı 20,64 ile 248,64 µm arasında değişen bir çapa sahipken, ortalama 113,00 ± 44,48 µm, en uzun çapı 25,80 ile 310,80 µm arasında değişen bir çapa sahipken, ortalama 144,33 ± 56,67 µm olarak ölçüldü. Lenf foliküllerinin en çap/boy çap'larının oranı ise 0,79 olarak belirlendi.

Tischendorf (1985), bir çok kanatlı dalağında trabekül görülmediğini fakat kazsılardan Anas platyrhynchos yaptıkları çalışmada dalakta trabeküllerin azda olsa görüldüğünü bildirmiştir. Ayrıca aynı çalışmada dalak kapsül kalınlığının 23-40 µm arasında değiştiği de bildirilmiştir. Bu çalışmada kazsılardan kazda (Anser anser) trabeküllerin kapsülden içeri doğru girdiği görüldü. Ayrıca, kapsül kalınlığının 18-28 µm arasında değiştiği tespit edildi.

Sonuç olarak, kaz dalağının histolojik yapısı bir çok yönden diğer türlerle benzerlik göstermesine karşın bu çalışmada kaza özgü özelliklerin olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: dalak, histometri, kaz

P028

Ratlarda kontamine karında çekal abrazyon modeli üzerinde Resveratrol'ün adezyonları önleyici etkisi

Ünal Uslu¹, Mustafa Duman², Eren Mecit², Alev Cumbul¹, Erdal Polat², Sinan Yol²

¹Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniği, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Turkey

Bu çalışmada rat çekal abrazyon modelinde anti-oksidan özelliğe sahip polifenol bileşiği olan resveratrol'ün (trans-3, 4', 5-trihydroxystilbene), postoperatif yapışıklıkları önleyici etkisinin histopatolojik olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda, 30 adet Sprague-Dawley cinsi sıçan kullanıldı. Denekler subakut ve kronik dönem yara iyileşmesini incelemek üzere iki gruba bölündü. Her grup kendi içinde kontrol, taşıyıcı ve tedavi grubu olacak şekilde üç alt gruba ayrıldı. Cerrahi operasyonlar, steril ve uygun cerrahi koşullar altında intra-muskuler ketamin ile anestezi uygulanarak yapıldı. Sıçanların karın bölgesi karın orta hat kesisi ile açıldı, hayvanların çekumları bistüri yardımıyla abraze edildi.

Tedavi grubuna hergün tek doz 1 ml ip, 10 mg/kg resveratrol (%30'luk etil alkolde çözünmüş) uygulanmıştır. Taşıyıcı ve kontrol gruplarına aynı hacimde sırasıyla %30'luk etil alkol ve serum fizyolojik ip olarak verilmiştir. Denekler sırasıyla, 5.gün ve 10.gün sonrasında sakrifiye edilerek kalın barsağın çekum kısımları, %10'luk nötral formaldehitte (ph=7,4, 0.1 M fosfat tamponda hazırlanmış) fikse edildi. Rutin histolojik takip işlemlerinden sonra kesitler, Hematoksilen Eozin ve Masson Trikrom yöntemleriyle boyandı. Örnekler Leica

DM6000B mikroskopuyla Karakayun ve arkadaşlarının (2011) kullandığı skorlama yöntemi kullanılarak değerlendirildi.

Çekal abrazyon yapılan sıçanlarda resveratrolün tedavi edici etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. Kontrole göre resveratrol gruplarını istatistiksel olarak karşılaştırdığımızda 5 ve 10 günlük tedavi süreçlerine ait p değerleri sırasıyla 0,008 ve 0,025'dir.

Sonuç olarak resveratrolün antioksidan antiinflamatuvar etkileri yara iyileşme sürecini hızlandırdığı ve bundan dolayı da karın içi organ yapışıklığını azaltabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çekal abrazyon, histopatoloji, rat, Resveratrol.

The preventive effect of Resveratrol on the cecal abrasion model in contaminated abdominal rats

Ünal Uslu¹, Mustafa Duman², Eren Mecit², Alev Cumbul¹, Erdal Polat², Sinan Yol²

¹Department of Histology and Embryology, Yeditepe University, İstanbul, Turkey

²Clinic of Gastroenterological Surgery, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

The purpose of this study is the histomorphologic evaluation of the effectiveness of resveratrol, a polyphenol compound (trans-3,4',5-trihydroxystilbene), which has anti-oxidant and anti-inflammatory properties, on postoperative adhesion of cecal abrasion model on rat cecal abrasion.

Thirty adult Sprague-Dawley rats were used for this study. The rats were divided randomly into two groups to examine the subacute and chronic phases of wound healing. Each group was divided into three subgroups: control, treatment and vehicle. Incisions on the midline of the abdomen were made under sterile and proper surgical conditions and cecums of the animals were abraded using a scalpel. The rats were treated everyday with the same volume of intraperitoneal injections of 10 mg/kg resveratrol (dissolved in 30% ethyl alcohol) for the treatment group, 30% ethyl alcohol for the vehicle group and saline solution for the control group. Animals were sacrificed on fifth and tenth days after the onset of injections and adhesions scored. After the routine histologic processing, the cecum sections were stained by using hematoxylin-eosin and Masson Trichrome.

A statistically significant difference between the treatment and other groups in the subacute and chronic phases of wound healing. The p values of the five days and ten days treatment groups were found to be respectively 0,008 and 0,025.

The anti-oxidant and anti-inflammatory effects of resveratrol accelerated wound healing and reduced postoperative intra-abdominal adhesion formation in this study.

Keywords: cecal abrasion, histopathology, rat, Resveratrol.

P029

İmatinibin sıçan karaciğerine olan etkilerinin ince yapı düzeyinde araştırılması

Ufuk Ö. Mete¹, Yurdun Kuyucu¹, Leman Sencar¹, Berksoy Şahin², Abdullah Tuli³

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD, Adana, Türkiye

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Onkoloji BD, Adana, Türkiye

³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD, Adana, Türkiye

İmatinib bazı kanser türlerinde antikanserojen ilaç olarak kullanılan bir protein-tirozin kinaz inhibitörüdür. İmatinib, karaciğerde p450 enzim sistemi ile metabolize edilmektedir. Ancak kullanımı sırasında karaciğer fonksiyon testlerinde bozulmalara neden olduğu için bazen tedaviye ara verilmekte veya ilaç tamamen kesilmektedir. Birçok çalışmada imatinibin karaciğer transaminazları, bilirubin, alkalen fosfataz değerlerinde değişikliklere neden olduğu rapor edilmekle birlikte karaciğer ince yapısı üzerine etkileri bugüne kadar gösterilmemiştir. Çalışmamızda imatinibin farklı dozlarda, sıçan karaciğeri üzerine olan etkilerinin biyokimyasal ve elektron mikroskopik düzeyde incelenmesi amaçlanmaktadır.

Çalışmamızda 8-12 haftalık Wistar cinsi 30 olgun erkek sıçan kullanılmıştır. Sıçanlar 5 gruba ayrıldıktan sonra, deney gruplarına sırasıyla 10, 50, 100 ve 200 mg/kg dozlarında imatinib gavaj yoluyla 21 gün, günde tek doz uygulanmıştır. 5. grup kontrol grubu olup aynı doz ve sürede gavaj yolu ile serum fizyolojik verilmiştir. Deney ve kontrol gruplarından alınan kan örneklerinde karaciğer transaminazları, bilirubin, alkalen fosfataz değerlerine bakılmış, karaciğer üzerine olan morfolojik etkileri ise rutin yöntemlere göre takip edilerek elde edilen kesitlerde elektron mikroskopik düzeyde incelenmiştir.

10 mg/kg ve 50 mg/kg imatinib uygulanan deney gruplarındaki sıçanların karaciğer kesitlerinde hepatositlerin çekirdek ve sitoplazmik yapılarının, perisinuzoidal ve sinuzoidal alanların kontrol grubunda olduğu gibi normal histolojik görünüme sahip oldukları izlenmekteydi. 100 mg/kg imatinib uygulanan deney grubunda ise bazı hepatositlerin sitoplazmik densitelerinin attığı, sitoplazmada yer yer litik alanların oluştuğu ve bu hücrelerin sitoplazmalarında lipid birikimi olduğu gözlemlendi. 200 mg/kg imatinib uygulanan grupta ise hücrelerin sitoplazmasında litik değişikliklerin belirginleştiği ve lipid birikiminin arttığı dikkati çekmekteydi.

Protein-tirozin kinaz inhibitörü olan imatinibin dozla bağlantılı olarak karaciğerde dejeneratif değişikliklere neden olabileceği ve tedavi sürecinde hastaların karaciğer fonksiyonlarının izlenmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: İmatinib, ince yapı, karaciğer

Ultrastructural evaluation of the effects of Imatinib on rat liver

Ufuk Ö. Mete¹, Yurdun Kuyucu¹, Lemar Sencar¹, Berksoy Şahin², Abdullah Tuli³

¹Cukurova University Medical Faculty, Department of Histology and Embryology, Adana, Turkey

²Cukurova University Medical Faculty, Department of Internal Medicine Oncology, Adana, Turkey

³Cukurova University Medical Faculty, Department of Biochemistry, Adana, Turkey

Imatinib is a protein tyrosine kinase inhibitor used as an anticancer drug. Imatinib is metabolized by P450 enzyme system in the liver. During the therapy, because it causes disruption of liver functions the therapy might be interrupted or stopped. In a lot of studies, it is reported that imatinib changes the serum levels of liver transaminases, bilirubin, alkaline phosphatase, but no ultrastructural inspection is reported. The aim of this study is to evaluate the effects of different doses of imatinib on rat liver by ultrastructural and biochemical methods.

8-12 weeks old, 30 mature Wistar rats were used. Rats were divided into 5 groups; 10, 50, 100 and 200 mg/kg imatinib was administered as a single daily dose by gavage during 21 days to the experimental groups respectively. 5th group was the control and same quantity of saline was given by gavage. Blood samples were obtained from the experimental and control groups, for serum levels of liver transaminases, bilirubin, alkaline phosphatase and morphologic examination was performed to observe the effects of imatinib on liver tissue in sections prepared according to the routine procedures for electron microscopic evaluation.

In 10 mg/kg and 50 mg/kg imatinib applied experimental groups the nuclear and cytoplasmic structures, sinusoidal and perisinusoidal areas were similar with the control group. In 100 mg/kg imatinib applied group cytoplasmic density was increased, lytic areas and lipid accumulation in the cytoplasm was seen in some hepatocytes. In 200 mg/kg imatinib applied experimental group lytic changes and lipid accumulation in the cytoplasm of the cells became evident.

It is concluded that, protein-tyrosine kinase inhibitor imatinib may cause dose related degenerative changes in the liver and liver functions should be followed up in patients during treatment.

Keywords: Imatinib, liver, ultrastructure

P030

Substansiya Nigradaki Dopaminerjik Nöron Hasarında Astrositik Glutamat Taşıyıcılarının Rolü: İkili İmmüno Floresans Çalışma

Zehra Minbay¹, Bülent Gören², Özhan Eyigör¹, Fulya Tosun³

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Bursa.

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Bursa.

³Bilgemed OSGB, Bursa.

Orta beyindeki dopaminerjik nöronlar memeli merkezi sinir sisteminde (MSS) dopaminin ana kaynağını oluşturur. Bu bölgenin en belirgin çekirdek yapısı olan substansiya nigra, MSS'nin çeşitli yerlerinden glutamaterjik innervasyon alır. Ventral mezensefalondaki dopaminerjik nöronların kaybı ile karakterize hastalıklarda dejenerasyona neden olan mekanizma tam olarak bilinmemesine karşın, glutamaterjik sistemin etkili olabileceğini gösteren deliller vardır. Sinapstaki konsantrasyonu yüksek olduğunda glutamat nörotoksik etki gösterir. Bu nörotoksiteden nöronları yüksek afiniteli alım mekanizması korur. Bu alım sistemi eksitatör amino asit taşıyıcıları denilen sitoplazmik membran proteinleri aracılığıyla gerçekleşir. GLT1 özellikle glial hücrelerde ekspresyon edilen glutamat taşıyıcısıdır. Glutamat metabolizması ve/veya transportundaki aksaklıkların ve glutamat taşıyıcılarının ekspresyonlarının inhibe edilmesinin nörodejeneratif değişikliklere neden olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada; substansiya nigradaki dopaminerjik nöron kaybında eksitatör amino asit taşıyıcılarının ve astrositlerin rolünün gösterilmesi hedeflenmiştir. Bu amaçla, Substansiya nigraya stereotaksik 6-OHDA enjeksiyonu yapılan erişkin dişi sıçan beyinlerinden kriyostat ile alınan seri kesitler, ikili indirekt immüno peroksidaz ve ikili immüno floresans yöntemleri kullanılarak sırasıyla TH-GFAP ve GFAP-GLT1 antikoları ile işaretlendi. 6-OHDA enjeksiyonu dopamin nöronlarında nörodejenerasyona neden olurken, astrositlerin gövdelerinde genişleme, uzantılarında da sayı ve boyut artışı gözlemlendi. Glial reaksiyona klasik intermediyet filament belirteci olan glial asitik fibriler protein (GFAP) sentezinde artış eşlik ediyordu. 6-OHDA uygulanan grupta astrositik aktivasyona karşın GLT1 ekspresyon yoğunluğunun değişmemesi, GLT1 sentezinde azalma olarak değerlendirildi. Sonuç olarak, glutamat taşıyıcı proteinlerinin ekspresyonlarındaki azalmanın nöronal dejenerasyonda rol oynayabileceğini düşündürdü. Eksitatör aminoasitlerin neden olduğu nöronal toksisite göz önüne alındığında, deneysel sıçan Parkinson modelinde astrogliozis ve GLT1 ekspresyonunda azalma olması selektif dopaminerjik nöron ölümünün glutamatın rol oynayabileceği görüşünü desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Dopaminerjik nöronlar, GLT1, glutamat, nörotoksosite, substansiya nigra.

The Role of Astrocytic Glutamate Transporters on Loss of Dopaminergic Neurons in the Substantia Nigra: A Double Immunofluorescence Study

Zehra Minbay¹, Bülent Gören², Özhan Eyigör¹, Fulya Tosun³

¹Uludag University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Bursa, Turkey.

²Uludag University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Bursa, Turkey.

³Bilgemed OSGB, Bursa, Turkey.

Glutamate is known to be neurotoxic when present in excess at the synapses. The major mechanism that protects neurons from glutamate-induced toxicity is the removal of synaptic glutamate via a high affinity uptake system known as excitatory amino acid transporters. One of the five glutamate transporters, GLT1, is expressed predominantly in the astrocytes. Dysfunction of glutamate metabolism and/or transport may be implicated in the pathogenesis of neurological disorders associated with the loss of the dopaminergic neurons in ventral mesencephalon. In addition, the inhibition of the expression of glutamate transporters is shown to elevate extracellular glutamate levels, which in turn cause neurotoxicity and degenerative changes. In this study it is aimed to investigate the role of the EAATs and astrocytes in the dopaminergic neuronal loss in the substantia nigra. Brain sections from the rats which received stereotaxic injection of 6-OHDA into substantia nigra were labeled with dual immunoperoxidase and immunofluorescence methods for GFAP and TH or GLT1 antibodies, respectively. While the injection of 6-OHDA in substantia nigra caused the death of dopaminergic neurons, the enlargement of the astrocyte cell bodies and an increase in the number and the size of their processes (glial reaction) were assessed. Furthermore, the glial reactivity was accompanied by up-regulation of the synthesis of glial fibrillary acidic protein which is intermediate filament protein of astrocytic cytoskeleton. The fact that no changes in the density of GLT1 expression was found in substantia nigra in despite of glial activation in the rats injected with 6-OHDA was evaluated as down-regulation of GLT1. These results suggested that the decrease in EAAT expression may have a role in neurodegeneration process. GLT1 down-regulation in experimental rat model support the idea that glutamatergic system plays an important role in the basis of selective dopaminergic neuronal death in the substantia nigra.

Keywords: Dopaminergic neurons, GLT1, glutamate, neurotoxicity, substantia nigra.

P031

N-Asetilsistein'in Siyatik Sinir Hasarındaki Etkisi: Deneysel ve Ultrastruktürel Bir Çalışma

Selçuk Tunik¹, M. Ufuk Aluçlu², Bülent Kişin³, Hasan Akkoc⁴, Ercan Ayaz¹, Mehmet Subaşı⁵, Murat Akkuş¹

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD, Diyarbakır

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, Diyarbakır

³Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü, Diyarbakır

⁴Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji AD, Diyarbakır

⁵Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji AD, Diyarbakır

Periferik sinir yaralanmaları, fiziksel travmalar, sistemik hastalıklar, toksinler ve inflamasyondan kaynaklanabilir. Künt, kesici veya ezilmeye bağlı oluşan periferik sinir yaralanmaları sensorik ve motorik fonksiyonların aniden kaybına neden olabilen, sıklıkla cerrahi onarım gerektiren durumlardır. Bir periferik sinir olan siyatik sinirin hasarının, enjeksiyon ve kalça cerrahisi gibi iatrojenik yaralanmalar ve delici ve ateşli silah yaralanmaları gibi yaygın nedenleri vardır. Son zamanlarda, N-asetilsisteinin (NAC) sensorik ve motor nöronların retrograd dejenerasyonu önlediği yönünde bulgular vardır. Bu çalışmanın amacı, NAC'inin siyatik sinir hasarındaki etkisini histolojik ve ultrastruktürel olarak ortaya koymaktır.

Bu çalışmada, her biri 280-320 g ağırlığında olan 32 adet Sprague-Dawley rat kullanıldı. Ratlar 4 eşit gruba ayrıldı (n:8). Ratlar, genel anestezi altında yüzükoyun pozisyonda operasyonda masasına alındı. Siyatik sinirler, diz ekleminden kalça eklemine kadar çevre dokulardan arındırılıp, sham grubu dışındaki ratlarda hasar oluşturuldu. Cerrahi girişim tamamlandıktan sonra, hasar oluşturulan gruplardan travma grubuna 1ml serum fizyolojik verildi. NAC-1 grubuna 30mg/ 0.3ml/ NAC verildi. NAC-2 grubuna bir kez 100mg NAC lokal olarak ve bir hafta boyunca her gün 30mg/0.3ml intraperitoneal olarak verildi. Deneyin sonunda ratlar kurban edildi. Siyatik sinirler çıkarılıp, ışık ve elektron mikroskopik inceleme için hazırlandı.

Sham grubundan alınan siyatik sinir örnekleri normal histolojik yapı göstermekteydi. Travma uygulanan grup ile NAC-I grubunda çeşitli formlarda myelin dejenerasyonu ve periferik nöropati ile karakterize aksonal çekilim izlenmekteydi. NAC-II grubu siyatik sinir kesitlerinde, az miktarda myelin dejenerasyonu izlendi. Bununla birlikte, bulgular sham grubuna yakındı.

N-asetilsistein kullanımının siyatik sinir hasarının iyileşmesinde etkili olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: N-asetilsistein, siyatik sinir hasarı, sıçan, ultrastruktürel,

The Effect of N-acetylcystein in Sciatic Nerve Damage: An Experimental and Ultrastructural Study

Selçuk Tunik¹, M. Ufuk Aluçlu², Bülent Kişin³, Hasan Akkoc⁴, Ercan Ayaz¹, Mehmet Subaşı⁵, Murat Akkuş¹

¹University of Dicle, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Diyarbakir

²University of Dicle, Faculty of Medicine, Department of Neurology, Diyarbakir

³Diyarbakir Education and Research Hospital, Department of Orthopedy and Traumatology, Diyarbakir

⁴University of Dicle, Faculty of Medicine, Department of Pharmacology, Diyarbakir

⁵University of Gaziantep, Faculty of Medicine, Department of Orthopedy and Traumatology, Gaziantep

Peripheral nerves injuries results from physical trauma, systemic diseases, toxins, and inflammation. Blunt, penetrating, or crush injuries to peripheral nerves may lead to immediate loss of sensory and/or motor function, often requiring surgical repair. Common causes of one of the peripheral nerve sciatic nerve injuries are iatrogenic injuries caused by injection and hip surgery, penetrating trauma, and firearm injuries. Recently it has also been shown that NAC can rescue sensory and motor neurons from retrograde degeneration. The present study, investigates the effect of NAC on sciatic nerve repair at histologic and ultrastructural level.

Thirty-two Sprague-Dawley rats weighing 280–320g were used in this study. Rats were separated into 4 groups(n:8). Under general anaesthesia rats placed in the prone position on the operating table. The sciatic nerve was cleared from the surrounding tissue from the knee to the hip joint and sciatic nerve injury was created except sham groups. After surgical procedure is completed, the rats created injury trauma groups was administered 1ml physiologic saline solution, NAC-1 group was administered 30mg/0.3ml/ NAC intraperitoneally each day during a week. NAC-2 group once 100mg NAC was given locally and 30mg/0.3ml intraperitoneally each during a week. At the end of experiment, rats were sacrificed. The sciatic nerves were removed and prepared for light and microscopic investigations.

Sciatic nerves obtained from sham group showed normal histologic features. Myeline degeneration and axonal withdrawal characterized with neuropathies were observed in several forms in injury created and NAC-1 groups. NAC-II grubu siyatik sinir kesitlerinde, a little degenerative changes were seen in some sciatic nerve samples of NAC-2 group. In addition findings were similar to sham group. It was concluded that using of N-acetyl cysteine was effective in sciatic nerve repair.

Keywords: N-acetyl cysteine, sciatic nerve injury, rat, ultrastructural

P032

Hiperbarik Oksijen Tedavisinin Rat Nasal Mukozasına Etkisi

Ediz Yorgancılar¹, Selçuk Tunik², Engin Deveci², Ramazan Gün¹, Salih Bakır¹, Vefa Kınıs¹, Ercan Ayaz², İsmail Topçu¹

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları AD, 21280 Diyarbakir, Türkiye

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD, 21280 Diyarbakir, Türkiye

Hiperbarik oksijen tedavisi(HOT), 1 atmosferlik oksijenden daha büyük basıncın olduğu bölmelerde, oksijenin %100 solunumu olarak tanımlanmaktadır. Bu tedavi yöntemi ilk kez 1953 yılında uygulamaya girmiş, pek çok rahatsızlıktan muzdarip olan hastaların tedavi edilmesinde, artan bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır.

Bu çalışmanın amacı, hiperbarik oksijen tedavisinin rat nazal mukozası üzerinde meydana getirdiği histopatolojik değişiklikleri ortaya koymaktır. Çalışmada, deney hayvanı olarak her biri 180-220 gr ağırlığında olan 12 adet yetişkin Sprague - Dawley rat kullanıldı. Ratlar, HOT ve kontrol grubu olmak üzere iki eşit gruba ayrıldı. HOT grubundaki ratlar (n:6), 20 litrelik hiperbarik oksijen bölmelerine (2,5 Atm, 25-26°C ve %100 oksijen) alınıp, 90 dakika boyunca hiperbarik oksijene maruz bırakıldı. HOT uygulaması 7 gün boyunca devam etti. Kontrol grubundaki ratlara herhangi bir uygulama yapılmadı. Çalışmanın sonunda ratlar sakrifiye edilip burun dokuları çıkarıldı. Dokular formalinle tespit edilip, parafin bloklara gömüldükten sonra 5 µm'lik kesitler alındı. Alınan kesitler, Hematoksilen-Eozin, Periyodik Asit Schiff (PAS) ve Trikrom Masson boyama yöntemleri kullanılarak boyanıp, ışık mikroskopunda histopatolojik olarak değerlendirilip görüntülendi. Bununla birlikte, immünohistokimyasal olarak nazal mukozaya ait psödostratifiye epitel hücrelerindeki E-cadherin ekspresyonu değerlendirildi. Hiperbarik oksijen tedavisi uygulanan grup ile kontrol grubu arasında ortalama histopatolojik skorlar arasında anlamlı bir farklılık bulunmaktaydı. Hiperbarik oksijen uygulanan grupta, epitelyum hücrelerinde dejeneratif değişiklikler gözlemlendi. Goblet hücreleri yapısal olarak genişlemişlerdi. Bağ dokunun belli bölgelerinde mononükleer hücre infiltrasyonu, kan damarlarının genişlediği ve kanama odaklarının olduğu izlendi. E-cadherin ekspresyonunun immünohistokimyasal olarak, gruplar arasında herhangi anlamlı bir farklılığın olmadığı orta düzeyde bir ekspresyonun olduğu izlendi.

Anahtar Kelimeler: E-cadherin, Hiperbarik oksijen tedavisi, immunohistokimya, nazal mucoza, sıçan

The Effect of Hyperbaric Oxygen Therapy on Nasal Mucosa of Rat

Ediz Yorgancılar¹, Selçuk Tunik², Engin Deveci², Ramazan Gün¹, Salih Bakır¹, Vefa Kınıs¹, Ercan Ayaz², İsmail Topçu¹

¹Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Faculty of Medicine, University of Dicle, Diyarbakir, Turkey

²Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Dicle, Diyarbakir, Turkey

Hyperbaric oxygen therapy (HBO) is defined as breathing of 100% oxygen under a pressure greater than 1 atmosphere oxygen under increased pressure in a pressure chamber. This therapy was introduced in 1953 and increasingly used in a number of areas of medical practice to treat patients with numerous disorders. The objective of this study was to evaluate the histopathologic effects of hyperbaric oxygen (HBO) therapy on the rat nasal mucosa. Twelve adult Sprague-Dawley rats, each weighing 180-220 gm, were used as experimental animal. The rats were divided into HBO and control groups. The rats of HBO groups (n=6) were placed into a HBO chamber of 20 liters volume (2.5 atmospheres absolute (ATA), 25-26 °C with 100% oxygene) for 90 minutes per day. The rats received hyperbaric oxygen in a period of 7 days. The rats in the control group (n= 6) were not given HBO. All animals were sacrificed at the end of the study, and nasal tissues were removed. Formalin fixed, parafin embedded tissues were cut into 5 µm sections. The sections were stained with Hematoxylin and Eosin (H-E), Periodic acid-Schiff (PAS) and Trichrome-Masson and evaluated under light microscope histopathologically. Expression of E-cadherin on pseudostratified epithelial cells of nasal mucosa was assessed by immunohistochemical staining. There were significant differences in average histopathological score between the groups exposed and non-exposed to HBO. In HBO group, degenerative changes in epithelial cells were observed. The goblet cells showed expansion of their structure. Mononuclear cell infiltration, dilation of blood vessels, and hemorrhage were observed in the significant areas of connective tissue. In the immunohistochemical evaluation of E-cadherin expression, there were not any significant differences between two groups and moderate level of expression was observed.

Keywords: E-cadherin,Hyperbaric oxygen therapy,immunohistochemistry,nasal mucosa,rat

P033

The Effects of Extremely Low Frequency Pulsed and Sinusoidal Electromagnetic Fields on Rats Kidney

Selçuk Tunik¹, Ercan Ayaz¹, Veysi Akpolat², Yusuf Nergiz¹, M. Salih Çelik², Uğur Şeker¹

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD,21280, Diyarbakır

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik AD,21280, Diyarbakır

İnsanların, çeşitli tipte elektrikli cihazlar ve yüksek gerilim hatları tarafından üretilen elektromanyetik alanlara maruz kalmaları kaçınılmazdır. Son zamanlarda elektromanyetik alanların insan sağlığı üzerindeki etkilerinin değerlendirildiği histolojik ve fizyolojik çalışmaların sıklığında bir artış olmuştur. Ancak, elektromanyetik alan uygulamasının optimal uygunluk parametreleri ve etkisinin altında yatan temel mekanizma henüz açık değildir. Bu çalışmanın amacı, farklı iki tipteki çok düşük yoğunluklu elektromanyetik alanın rat böbreği üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

Bu çalışmada 27 adet erkek Wistar albino rat kullanıldı. Ratlar 3 eşit gruba bölündü(n:9) kontrol grubu, Sinusoidal elektromanyetik alan (SEMF) grubu ve pulslu elektromanyetik alan (PEMF) grubu. SEMF ve PEMF gruplarındaki ratlar, 1,5 mT şiddetinde ve 50 Hz frekansında günde 6 saat haftada 5 gün ve 28 gün boyunca metakrilat kafes içerisinde EMF'ye maruz bırakıldı. Deney hayvanları 14/10 saat, aydınlık/karanlık ve 22 ± 3°C sıcaklıkta tutuldu. Formalin ile fikse edilmiş parafin kesitlerden elde edilen örnekler, Hematoksilin-Eosin, Periodik asit Schiff (PAS) Masson ve Retiküler lifler için modifiye Gomori boyaları ile boyandı. E-cadherin, Matriks Metalloproteinaz-2 ve 9 ve Tip-IV kollajen ekspresyonları immunohistokimyasal olarak değerlendirildi. Kontrol grubu böbrek kesitlerinde, glomerüller, böbrek tubulleri ve intersiyel doku normal görünümde izlendi. PEMF grubu böbrek kesitlerinde tubüler dejenerasyon, bazal membranlarda kalınlaşma ve yer, yer hemorajji izlendi. SEMF grubu böbrek kesitlerinde, glomerüllerde hipertrofi, Bowman aralığında daralma, inflammatuar hücre infiltrasyonu, tubular dejenerasyon izlendi. Ayrıca bu grupta, bazal membranlarda kalınlaşma oldukça belirgindi. E-cadherin, MMP-9 ve Tip-IV kollajen ekspresyonu elektromanyetik alan uygulanmasından etkilenmiş iken, MMP-2 ekspresyonunun etkilenmediği izlendi.

Her iki tür elektromanyetik alanın normal böbrek dokusu üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Böbrek, E-cadherin,Histopatoloji,Kollajen Tip-IV,MMP-2,MMP-9,Şişan,

The Effects of Extremely Low Frequency Pulsed and Sinusoidal Electromagnetic Fields on Rats Kidney

Selçuk Tunik¹, Ercan Ayaz¹, Veysi Akpolat², Yusuf Nergiz¹, M. Salih Çelik², Uğur Seker¹

¹University of Dicle, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Diyarbakır

²University of Dicle, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Diyarbakır

Humans beings are unavoidably exposed to ambient electromagnetic fields (EMF) generated from various electrical devices and from power transmission lines. In recent years histological and physiological studies have increased in the evaluation of the effects of electromagnetic fields on human health. However, the underlying action mechanisms and optimal parameters of the EMF applications are unclear. The aim of this study was to compare the effects of different two types of extremely low frequency electromagnetic fields on kidney of rats.

Twenty-seven male Wistar albino rats were used in this study. The rats were divided into three equal groups (n=9): control group, SEMF group, PEMF group. The groups of sinusoidal electromagnetic field (SEMF) and pulsed electromagnetic field (PEMF) were subjected to 1.5 mT, 50 Hz, exposure 6 h a day, 5 days a week for 28 days in methacrylate boxes. The animals were kept in 14/10h light/dark environment at constant temperature of 22 ± 3°C. Formalin fixed, paraffin embedded tissue sections stained with H-E, Periodic Acid Schiff (PAS) Masson Trichrome and Modified Gomori stain for reticular fibers. E-cadherin, Matriks Metalloproteinase-2 (MMP-2), Matriks Metalloproteinase-9 (MMP-9) and Type-IV collagen expressions were examined immunohistochemically.

Glomerules, renal tubules and interstitial tissue of control group were normal. Tubular degeneration, thickening of basement membranes and hemorrhage were observed in PEMF group. Hypertrophie of glomerules, narrowing in Bowman space, inflammatory cells infiltration and tubular degeneration were viewed in SEMF group. Moreover, thickening of basement membrane was evident in this group. While the expression of E-cadherin, MMP-9 and Type-IV collagen was affected, MMP-2 level was not from electromagnetic fields.

It was concluded that normal kidney tissue was affected adversely from both electromagnetic fields.

Keywords: Collagen-Type-IV, E-cadherin, Histopathology, Kidney, MMP-2, MMP-9, Rat

P034

Puberte Döneminde Capsaicin Uygulanan Sıçanların Böbrek Dokusunda COX-1 ve COX-2'nin İmmunohistokimyasal Dağılımı

Sevda Eliš Yıldız¹, Gökhan Nur², Mümtaz Nazlı³, Mahmut Sözmen⁴

¹Kafkas Üniversitesi, Kars Sağlık Yüksekokulu, Kars

²Kafkas Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Zooloji Ana Bilim Dalı, Kars

³Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Burdur

⁴Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Samsun

Bu çalışma; puberte döneminde Capsaicin (CAP) uygulanan sıçanların böbrek dokusunda Siklooksijenaz-1 (COX-1) ve Siklooksijenaz-2 (COX-2)'nin immunohistokimyasal dağılımı ve capsaicinin histolojik olarak böbrek dokusunda meydana getirdiği değişiklikleri incelemeyi amaçlamıştır.

Çalışmada 50 günlük 30 adet Sprague-Dawley ırkı sıçan kullanıldı. Sıçanlar deneme, sham ve kontrol olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Deneme grubundaki (n=10) sıçanlara subkutan yolla her gün 1 mg/kg dozda capsaicin, % 10 ethanol, % 1 Tween, % 80 distile su içeren karışım bir hafta süre ile enjekte edildi. Sham grubunu (n=10) oluşturan sıçanlara da aynı deneme grubundaki sıçanlarda olduğu gibi subkutan yolla CAP yerine sadece % 10 ethanol, % 1 Tween, % 80 distile su içeren karışım subkutan olarak yapıldı. Kontrol grubuna (n=10) ise herhangi bir uygulama yapılmadı. Her üç gruptaki hayvanların vücut ağırlıkları tartıldıktan sonra eter anestezisi altında öldürülüp böbrek dokusu alındı.

Grupların canlı ağırlıkları karşılaştırıldı. Histolojik boyanma için üçlü boyama yöntemleri kullanıldı. COX-1 ve COX-2 lokalizasyonu, immunohistokimyasal yöntemle tespit edildi. Yapılan bu çalışma ile, puberte döneminde capsaicin uygulanan sıçanların böbrek dokusunda COX-1 ve COX-2'nin immunohistokimyasal lokalizasyonu ve böbrek dokusu üzerine olası etkileri araştırıldı.

Bu çalışma ile organizmada başta gastrointestinal, kardiovasküler ve solunum sistemleri olmak üzere pek çok sistemi etkileyen capsaicinin böbrek dokusu üzerine ne kadar etkili olup olmadığı değerlendirildi. Elde edilecek bulgulardan hareketle capsaicinin, fizyolojik ve farmakolojik etkilerinden dolayı tıp alanı, ilaç sanayinde, veteriner hekimlikte kullanımı ve yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine ışık tutacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Capsaicin, COX-1, COX-2, Böbrek, İmmunohistokimya

P035

Çok Düşük Frekanslı Elektromanyetik Alanların Rat Femuru Üzerine Etkisi

Veysi Akpolat¹, Selçuk Tunik², Yusuf Nergiz², M. Salih Çelik¹, Sevda Söker², M. Cihan Yavaş¹

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik AD, Diyarbakır

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD, Diyarbakır

Elektromanyetik alanın(EMF) kapiller oluşumu, endotel ve osteoblast hücre proliferasyonunu uyarak, kırık iyileşmesi ve kemik oluşumu üzerinde belirgin bir etkisinin olduğu gösterilmiştir. EMF, her ne kadar uzun süreden beri klinik ve mekanistik çalışmalarda kullanılmış olsa da kullanımına ilişkin optimal parametrelerin altında yatan etki mekanizması henüz net bir şekilde anlaşılamamıştır. Pulsu elektromanyetik alanın(PEMF) insan osteoblast benzeri hücrelerinde proliferasyon azalttığı bildirilmesine rağmen, hücre proliferasyonu ve ekstrasellüler matriks ve mineralizasyonu arttırdığı görülmektedir. Bu çalışmanın amacı, puls ve sinüzoidal elektromanyetik alanın sağlıklı rat femuru üzerindeki etkilerini histopatolojik olarak ortaya koymaktır.

Bu çalışmada 27 adet erkek Wistar albino rat kullanıldı. Ratlar 3 eşit gruba bölündü(n:9) kontrol grubu, Sinüzoidal elektromanyetik alan (SEMF) grubu ve puls elektromanyetik alan (PEMF) grubu. SEMF ve PEMF gruplarındaki ratlar, 1,5 mT şiddetinde ve 50 Hz frekansında günde 6 saat haftada 5 gün ve 28 gün boyunca metakrilat kafes içerisinde EMF'ye maruz bırakıldı. Deney hayvanları 14/10 saat, aydınlık/karanlık ve 22 ± 3°C sıcaklıkta tutuldu. Formalin ile fikse edilmiş parafin kesitlerden elde edilen örnekler, Hematoksilin- Eosin ve Masson boyaları ile boyandı. Osteopontin ve osteonektin ekspresyonları immunohistokimyasal olarak değerlendirildi.

Dekalsifiye edilmiş ve Masson ile boyanan rat femur diafiz kesitlerinin ışık mikroskopik incelenmesinde, kontrol grubunda normal histolojik kemik yapısı izlendi. PEMF grubu femur kesitlerinde, yer yer dejenere ve rejenere alanlar birlikte görüldü. Buna karşın SEMF grubu femur kesitleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, ileri derecede dejenere alanlar ve ayrışmalar izlendi. PEMF ve SEMF gruplarında femurun kortikal kalınlığı kontrol grubuyla kıyaslandığında anlamlı olarak azalmıştır.

Her iki tür elektromanyetik alanın histopatolojik olarak normal böbrek dokusu üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Femur, Osteonektin, Osteopontin, PEMF, SEMF

The Effects of Extremely Low Frequency Electromagnetic Fields on Rats Femur

Veysi Akpolat¹, Selçuk Tunik², Yusuf Nergiz², M. Salih Çelik¹, Sevda Söker², M. Cihan Yavaş¹

¹University of Dicle, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Diyarbakır

²University of Dicle, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Diyarbakır

It has been shown that electromagnetic field (EMF) have a significant effect on bone formation and fracture healing through stimulating osteoblast proliferation and mineralization, endothelial cell proliferation, and capillary formation. Despite a long history of clinical use of EMF and some mechanistic studies, the underlying action mechanisms of EMFs and their optimal parameters for usage remain poorly understood. While pulsed electromagnetic fields (PEMFs) were reported to cause decreased proliferation of human osteoblast-like cells (MG63), it appeared to induce cell proliferation and promote extracellular matrix production and mineralization. The aim of this study was to investigate the effects of pulsed and sinusoidal electromagnetic fields on healthy rats femur.

Twenty-seven male Wistar albino rats were used in this study. The rats were divided into three equal groups (n=9): control group, SEMF group, PEMF group. The groups of sinusoidal electromagnetic field (SEMF) and pulsed electromagnetic field(PEMF) were subjected to 1.5 mT, 50 Hz, exposure 6 h a day, 5 days a week for 28 days in methacrylate boxes. The animals were kept in 14/10h light/dark environment at constant temperature of 22 ± 3°C. Formalin fixed, paraffin embedded tissue sections stained with H-E and Masson Trichrome. Osteonectin and osteopontin expressions were examined immunohistochemically.

Normal histological feature were observed in specimen obtained from decalcified and Masson stained rats diaphysis of femur sections. Both degenerated and regenerated areas were observed together in PEMF group sections. On the other hand, advanced degenerative changes and sperations were observed in SEMF group as compared to control group. Cortical bone thickness was decreased in PEMF and SEMF groups.

It was concluded that normal femur tissue was affected adversely from both electromagnetic fields at histopathological levels.

Keywords: Femur, Osteonectin, Osteopontin, PEMF, SEMF

P036

Global serebral iskemi-reperfüzyon sonrası hipokampusta ghrelinin etkisinin inos ve caspase-3 immunohistokimyası ile incelenmesi

Göksun Başaranlar Öncel¹, Gamze Tanrıöver², Narin Derin¹, Sayra Dılmac², Necdet Demir²

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

²Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya

Serebral iskemi, serebral kan akışının beyin tamamında veya belirli bir bölgesinde hasar oluşturabilecek biçimde kritik bir eşik değerin altına düşmesidir. Etkilenen alanın tekrar kanlanmasına da reperfüzyon denilmektedir. İskemiye takip eden reperfüzyon, serebral kan akışını düzeltirken, nötrofil inflaksi, reaktif oksijen ve nitrojen türlerinde artış, serebral ödem ve aşırı kan kaybı gibi yollarla beyin hasarının oluşmasına neden olmaktadır. Serebral iskemi reperfüzyon sonrasında NO seviyesindeki artış; enfarkt alanına göç eden astrosit ve nötrofillerdeki iNOS aktivitesine bağlanmaktadır.

Ghreltin, bir peptit hormonu olup, büyük bir kısmı midede üretilmektedir. Literatürde, ghrelinin, iNOS ekspresyonuna etkisi olabileceği söylenmiştir. Bu nedenle çalışmamızda; iskemi reperfüzyon oluşturulup ghrelin verilen sıçanların hipokampuslarında iNOS ve caspase-3 ekspresyon düzeylerinin immunohistokimyasal olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

3 aylık erkek Wistar sıçanlar, her grupta 6 sıçan olacak şekilde 4 gruba ayrılmıştır. Sham-opere (S), Ghrelin enjeksiyonu yapılan (G), iskemi-reperfüzyon (I/R), iskemi-reperfüzyon ve Ghrelin verilen grup (I/R+G). Dört damar oklüzyon metoduyla 8 dakika süresince global serebral iskemi oluşturulmuş ve 72 saat süreyle reperfüzyon sağlanmıştır. G ve I/R+G gruplarındaki sıçanlara ameliyat sonrası 3 gün boyunca 80µg/kg/gün ghrelin intraperitoneal olarak enjekte edilmiştir. Sonrasında tüm gruplardan beyin dokusu çıkartılmış ve hipokampal alanda iNOS ve caspase-3 ekspresyonları immunohistokimyasal olarak değerlendirilmiştir.

İskemi reperfüzyon sonucu ortaya çıkan hasara bağlı olarak, hipokampusun CA3 kısmında iNOS ekspresyonunun yoğun olduğu, ghrelin verilen gruplarda da bu ekspresyonun azaldığı saptanmıştır. CA1 ve CA2 nöronlarında ekspresyonun daha hafif şiddette görülmesi bu alanların iskemi-reperfüzyon hasarından ikincil derecede etkilendiğinin bir göstergesi olabilir. Caspase-3 ekspresyonu açısından değerlendirildiğinde hasarın daha çok CA3 alanındaki nöronlarda lif sisteminde ve hücrenin sitoplazmasında belirlemeye başlaması henüz hasarın nukleusa geçmediğinin ancak sitoplazmada deformasyon işlemlerini başlattığının bir kanıtı olabilir.

Sonuç olarak, bu çalışmayla ilk defa ghrelin'in iskemi-reperfüzyon sonrası etkili bir molekül olabileceği fikri ortaya atılmıştır. Sonuçların ek parametrelerle desteklenmesiyle, bu molekülün iskemi sonrası ortaya çıkacak nöronal hasarı geciktirebileceği görüşü desteklenebilecektir.

Anahtar Kelimeler: Caspase-3, İmmunohistokimya, iNOS, İskemi-reperfüzyon

P037

Gentamisin Neden Olduğu Böbrek Korteks Hasarına Karşı Curcuminin Koruyucu Etkisinin Morfolojik Olarak İncelenmesi

Duygu Uzun Gören, Yeşim Hülya Uz

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Edirne

Bu çalışmada, gentamisin (GM) neden olduğu nefrotoksisitede curcuminin (CMN) koruyucu etkisinin histolojik ve immunohistokimyasal olarak araştırılması amaçlandı.

Kırk adet Wistar albino erkek sıçan her birinde on adet olacak şekilde 4 gruba ayrıldı. Birinci grup, kontrol grubu olarak belirlendi ve dimetilsülfoksit (DMSO, CMN'nin içinde çözündüğü) intragastrik (ig.) yolla 15 gün boyunca verildi. İkinci (CMN) ve dördüncü (GM+CMN) gruba ise GM (100 mg/kg/gün) ig. yolla 15 gün boyunca verildi. Üçüncü (GM) ve dördüncü (GM+CMN) gruba ise GM (80 mg/kg/gün) intraperitoneal (ip.) yolla son 10 gün enjekte edildi. Sıçanlar, 15. günde sakrifiye edilerek böbrek dokuları histolojik ve immunohistokimyasal olarak çalışıldı. İntrakardiyak ponksiyon yolu ile kan toplanarak serum üre ve kreatinin değerleri saptandı. Deneklerin vücut ağırlıkları ölçüldü ve böbrek ağırlığı/vücut ağırlığı oranı hesaplandı.

GM, serum üre ve kreatinin değerlerinde anlamlı bir şekilde artışa sebep olarak nefrotoksisiteye neden oldu. Sadece GM verilen grupta, tübüllerde ve glomerüllerde dejeneratif değişiklikler görüldü. Bu değişiklikler, tübüler genişleme, proksimal tübüllerde tübüler vakuolizasyon ve fırçamsı kenar kayıpları, lökositik infiltrasyon odakları, glomerüllerde küçülme şeklindeydi. Bazı tübüller içerisinde deskuame olmuş nekrotik hücreler, bazılarında ise hyalin cast adı verilen yapılar bulunuyordu. Ayrıca, Bowman kapsülünün bazal membranında kalınlaşma gözlemlendi. Bundan başka, immunohistokimyasal olarak, p38-MAPK immünoreaktivitesi GM grubunda böbrek korteksinde artış gösterdi. CMN, GM'nin yükselttiği serum üre ve kreatinin değerini azalttı, ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yine CMN, GM verilmesinin neden olduğu vücut ağırlığı kaybını istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte azalttı, ancak böbrek ağırlığı/vücut ağırlığı oranını değıştirmedi. Ek olarak, CMN tedavisi tübüler ve glomerüler dejenerasyonla birlikte aynı zamanda p38-MAPK immünoreaktivitesini de belirgin olarak azalttı.

Sonuç olarak, CMN'nin antioksidan etkisinin yanında p38-MAPK yolu üzerinden de etki göstererek GM'nin neden olduğu böbrek hasarını önlemede etkili olabileceği düşüncesindeyiz.

Bu çalışma 2009-113 no'lu proje kapsamında Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (TÜBAP) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Curcumin, gentamisin, nefrotoksisite, p38-MAPK

Protective Effect of Curcumin Against Gentamicin-Induced Kidney Cortex Damage: A Morphological Study

Duygu Uzun Gören, Yeşim Hülya Uz

Department of Histology and Embryology, Trakya University, Edirne, Turkey

In this study we aimed to examine histologically and immunohistochemically the protective effect of curcumin (CMN) against gentamicin (GM)-induced nephrotoxicity in rats.

Forty male Wistar albino rats were divided into four groups. The first group served as the control and gavaged with dimethyl-sulfoxide (DMSO, vehicle for CMN) for 15 days. The second (CMN) and fourth (GM+CMN) groups gavaged with CMN (100 mg/kg/day) for 15 days. The third (GM) and fourth groups injected with GM intraperitoneally (80 mg/kg/day) for the last 10 days. The rats were sacrificed on the 15th day and kidney tissues were collected for histological and immunohistochemical studies. Intracardiac blood was collected for serum urea and creatine determination. Changes in body-weight and kidney-weight/body-weight were recorded.

GM caused a nephrotoxicity, characterized with a significant increase in serum urea and creatinin concentrations compared with control and CMN group. The rats injected with GM alone showed a degenerative changes in tubules and glomeruli. These changes include, dilated tubules, vacuolated tubular cells and loss of brush border in proximal tubules, leukocytic infiltration foci, shrunken glomeruli. Some tubules were filled with desquamated necrotic cells, while others were filled with hyalin cast. Additionally, increased thickness of basement membrane was observed in Bowman's capsule. Furthermore, immunohistochemistry revealed increased p38-MAPK immunoreactivity in the kidney cortex of GM group. CMN treatment reduced GM-induced increases serum urea and creatine. Also, CMN reduced body weight loss due to the GM administration, but these changes were not statistically significant, and CMN did not change kidney-weight/body-weight. In addition, CMN treatment markedly reduced tubular and glomerular degeneration, and also decreased p38-MAPK immunoreactivity.

In conclusion, we have suggested that CMN may attenuate GM-induced renal cortex injury via the inhibition of p38-MAPK signaling pathway in addition to antioxidant effect.

This study was supported by Trakya University Scientific Research Projects Unit (TUBAP-2009/113).

Keywords: Curcumin, gentamicin, nephrotoxicity, p38-MAPK

P038

Scopolamin ile öğrenme ve bellekleri bozulmuş sıçanların beyinlerinde resveratrolün nNOS ekspresyonu üzerine etkilerinin incelenmesi

Yusufhan Yazır¹, Hakkı Dalçık¹, Sema Kurnaz¹, Nejat Gacar², Süreyya Ceylan¹, Tijen Utkan²

¹Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

²Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

Öğrenme ve bellek oluşumunda kolinerjik sistemin ilgili olduğu iyi bilinmektedir ve birçok araştırma, NO ve kolinerjik sistemin işlevsel bağlantısını göstermiştir. Buna ek olarak, skopolaminin NOS aktivitesini değiştirdiği ve NO donörlerinin skopolaminin neden olduğu kognitif bozuklukları geri döndürdüğü gösterilmiştir. Yakın zamanda çıkan makalelerde resveratrolün, antioksidan, anti-inflamatuar ve nöroprotektif etkiler gibi biyolojik aktivitelere sahip olduğu gösterilmiştir. Kendi çalışmamızda da bu maddenin skopolaminle oluşturulmuş bellek bozukluklarını önlediğini gösterdik. Dolayısıyla, bu çalışmamızda resveratrolün, skopolamin verilmiş sıçanlarda nNOS sentezi üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık.

Otuz adet 7-8 aylık, 200-250gr ağırlığındaki Wistar erkek sıçan, deney öncesi her kafeste 5-6 adet olmak üzere gruplar halinde iki hafta kadar ayrı kafeslerde tutuldular. Deney hayvanları üç gruba bölündü (her grupta; n=10); skopolamin, skopolamin (0.6mg/kg) +resveratrol (50mg/kg) ve kontrol olmak üzere. Ketamin anestezisi altında sıçanların beyinleri çıkarılarak tamponlu %10 nötral formalinle tespit edildi ve rutin histolojik doku takip yöntemi uygulandı. 3µm kalınlığındaki kesitler poli-L-Lizinli lamlara alındı. Anti-nNOS monoklonal antikor ile immün boyama yapıldı. Kesitlerdeki immünpozitif alanlar ışık mikroskobu ile değerlendirildi.

Skopolamin verilen grupta, nNOS immunoreaktivitesinin hipokampusun değişik bölgelerinde (CA1-CA3, dentat girus) ve amigdaloid kompleksde kontrol grubuna göre azaldığı tespit edildi. Resveratrol verilen tedavi grubunda aynı beyin bölgelerinde nNOS immunoreaktivitesinin kontrole yakın olduğu görüldü.

Elde edilen bulgular, bir muskarik reseptör antogonisti olan skopolaminin oluşturduğu kognitif bozukluklarda resveratrolün nNOS üzerinden etkili olabileceğini göstermektedir. Resveratrolün öğrenme ve bellek üzerine etkili olası mekanizmaların daha ileri çalışmalarla belirlenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipokampus, immünohistokimya, nNOS, öğrenme ve bellek, resveratrol

The Effects of resveratrol on the nNOS expression in the experimentally impaired learning and memory via scopolamine in rat brains

Yusufhan Yazır¹, Hakkı Dalçık¹, Sema Kurnaz¹, Nejat Gacar², Süreyya Ceylan¹, Tijen Utkan²

¹Department of Histology and Embryology, School of Medicine, Kocaeli University, Kocaeli, Turkey

²Department of Pharmacology, School of Medicine, Kocaeli University, Kocaeli, Turkey

It's well known that cholinergic system is critically involved in learning and memory formation and several observations have led to propose a functional interaction between NO and cholinergic system. Also scopolamine alters NOS activity, and NO donors reverse the scopolamine-induced cognitive deficits. Recently, it has been reported in some literature that resveratrol has biological activities, such as antioxidant, anti-inflammatory and neuroprotective effects. Furthermore, we demonstrated that this compound prevents scopolamine-induced memory deficits in rats. Therefore, we aimed to investigate the effects of resveratrol on nNOS expression in scopolamine-treated rats.

Thirty adult male Wistar rats, 7–8 month aged, weighing 200–250g, were kept in an animal colony at a density of five to six rats per cage for two weeks before the start of the experiment. Animals were divided into three groups (n=10 in each group). Scopolamine (0.6mg/kg) and a combination of resveratrol (50mg/kg) with scopolamine (0.6mg/kg) were administered to the rats. The brains of the rats were removed under ketamine anesthesia and fixed with 10% neutral buffered formalin. Histological tissue procedure was performed. 3µm thickness sections were taken to poly-L-Lysine slides. Immunohistochemical procedure was performed to the brain sections using anti-nNOS monoclonal antibody. Immunopositivity were examined by the light microscopy.

In scopolamine-treated group, nNOS immunoreactivity was found to be decreased in various areas (CA1-CA3, dentate gyrus) of the hippocampus and in amygdaloid complex compared to the control group. In the resveratrol-treated group, the nNOS immunoreactivity was similar to control group in the same brain areas.

These results indicate that nNOS may be involved in the effects of resveratrol in attenuating cognitive deficits produced by the muscarinic receptor antagonist (scopolamine). Further investigations are needed to prove the involvement of the mechanisms of resveratrol on learning and memory.

Keywords: Hippocampus, immunohistochemistry, learning and memory, nNOS, resveratrol

P039

Lazerle İndüklenmiş Retinopati Üzerine Bazik Fibroblast Büyüme Faktörünün Koruyucu Etkisinin İmmunofloresan Tekniklerle İncelenmesi

Ünal Kartal¹, Emel Koptagel², Hüseyin Eray Bulut², Haydar Erdoğan³

¹Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Samsun

²Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Sivas

³Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Sivas

Retinal kusurlarda rutin olarak kullanılan oftalmik lazer terapisi sonucu retinal lezyonlar gelişmektedir. Bu oküler hasarlar, fotoreseptörlerde önemli kayıplara ve lazerden direkt etkilenmeyen hasar alanlarına komşu dokularda da istenmeyen hasarlara ve sıklıkla görme zayıflığına yol açar. Lezyon çevresindeki normal dokuları korumak/kurtarmak ve güvenli perifoveal fotokoagülasyona izin vermek, tedaviden sağlanan yararı arttırabilir. Bu çalışmada, çok yaygın kullanılan lazer uygulamaları sonucu ortaya çıkan yan etkileri ve ortaya çıkabilecek olası retina hasarında, bazik fibroblast büyüme faktörü (bFGF) kullanımının nöroprotektif etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Bu amaçla, 30 adet Chinchilla cinsi erişkin, renkli, erkek tavşan kullanılmıştır. Grup-1 (n=10): Tavşanların sağ gözleri hiçbir işlem yapılmadan kontrol grubu olarak ayrılıp, sol gözlerine ise diyot lazer uygulanmıştır. Grup-2 (n=10): Tavşanların sağ gözleri hiçbir işlem yapılmadan kontrol grubu olarak ayrılmış, sol gözlerine ise diyot lazer uygulanmasının hemen ardından bFGF enjeksiyonu yapılmıştır. Grup-3 (n=10): Tavşanların sağ gözlerine intraoküler olarak bFGF'nin hazırlanmasında kullanılan tampon sıvısı enjekte edilmiş, sol gözlerine ise diyot lazer uygulanmasının hemen ardından bFGF enjeksiyonu yapılmıştır. 10 gün sonra tüm gruplarda sağ ve sol gözlerde iyileşme ve yenilenme düzeyleri histokimyasal ve ultrastrüktürel yöntemlere ek olarak nestin, vimentin, GFAP ekspresyonlarına yönelik immünofloresan yöntemlerle saptandı.

Tavşan gözlerine fokal diyot lazer uygulaması hem bölgesel hem de komşu alanlarda morfolojik değişikliklere yol açmıştır. Hasar alanlarında nöral retinanın dış nükleer tabakasının tamamen ortadan kalktığı, retinal pigment epiteli tabakasının kesintiye uğradığı ve retinal pigment epiteli hücrelerinin intraretinal göçü, hasar alanı ile hasara komşu alanların birbirlerinden ayrılmamış olduğu izlendi. GFAP, vimentin, ve nestin ekspresyonlarının hasar alanlarında arttığı izlenmiştir.

Fokal diyot lazerle fotokoagülasyondan hemen sonra bFGF'nin uygulandığı grupta ise uygulama alanlarında daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. GFAP, vimentin, ve nestin ekspresyonlarının tamir alanlarında diyot lazer grubu ile karşılaştırıldığında daha da arttığı saptanmıştır.

Sonuç olarak, lazerle fotokoagülasyondan sonra bFGF uygulamasının retinada koruyucu, tamir ve yara iyileştirici etkilerinin olduğu ileri sürülebilir.

Bu çalışma, Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Birimi tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Retina, bFGF, lazer fotokoagülasyon, tavşan, mikroskopi

Investigation of the Protective Effect of Basic Fibroblast Growth Factor on Laser Induced Retinopathy by Immunofluorescence Techniques

Ünal Kartal¹, Emel Koptagel², Hüseyin Eray Bulut², Haydar Erdoğan³

¹Womens' Birth and Child Diseases Hospital, Samsun

²Cumhuriyet University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Sivas

³Cumhuriyet University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Sivas

The routinely used ophthalmic laser photocoagulation in retinal defects may cause retinal lesions, photoreceptor loss and damages in neighbouring areas. To preserve/protect the normal tissues and to let a reliable perifoveal photocoagulation increases the usefulness of the treatment process. Therefore the aim of the present study was to investigate the side effects commonly used laser treatment along with testing the neuroprotective effect of bFGF on a potential retinal impairment.

30 Chinchilla pigmented adult male rabbits were used. Group 1: While right eyes of rabbits received no application, diot laser application were performed to their left eyes. Group 2: Right eyes of rabbits received no application whereas diot laser application were done to their left eyes which was followed by bFGF injection. Group 3: While right eyes of rabbits were injected by the buffer solution, left eyes were injected by bFGF solution following diot laser application. Ten days after, the retinal tissue impairment and its renovation rate were tested by histochemistry, electron microscopy along with the immunofluorescence labelling for nestin, vimentin and GFAP expressions.

The focal laser application on rabbit eyes caused morphological alterations both in the application region and in the neighbouring areas. The outer nuclear layer of the neural retina was almost disappeared, retinal pigment layer was interrupted, the retinal pigmented epithelium migrated intraretinally, and damage region along with neighbouring areas seemed to be not separated. GFAP, vimentin, and nestin expressions in damage areas were seemed to be increased.

Basic FGF application revealed better results in application areas. Expressions of GFAP, vimentin, and nestin were stronger than seen in diot laser application groups. In conclusion, it could be suggested that the bFGF application following laser photocoagulation might have protective, repairing and wound healing effects on the retina.

Authors thank Cumhuriyet University, Scientific Research Project Foundation for their financial support.

Keywords: Retina, bFGF, laser photocoagulation, rabbit, microscopy

P040

Streptozotosin ile uyarılmış sıçan diabetes mellitus modelinde agmatinin optik sinirde eNOS ekspresyonu üzerine etkilerinin immünohistokimyasal olarak incelenmesi

Yusufhan Yazır¹, Hakkı Dalçık¹, Kübra Elçioğlu², Sema Kurnaz¹, Tijen Utkan³, Cannur Dalçık⁴, Feyza Arıcıoğlu²

¹Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Kocaeli

²Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

³Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Kocaeli

⁴Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Ana Bilim Dalı, Kocaeli

Tip 1 diabetes mellitusun görülme sıklığı dünyada artış göstermektedir. Mikrovasküler patoloji ve komplikasyonlar sonucu morbidite ve mortalite artmaktadır. Yüksek serum glukoz seviyeleri (hiperglisemi) nöronlar için zararlıdır. Agmatin bir endojen poliyamin ve kabul edilen bir nöromodülatördür. Bu molekül antikonvülzan, nöroprotektif, aneljejik ve anti-enflamatuvar etkili olduğu bilinen bir ajandır. Bu güne kadar streptozotosin ile uyarılmış diabetes mellitus modellerinde optik sinir başına olan etkisi konusunda az araştırma bulunmaktadır. Çalışmamızda amacımız, streptozotosin ile uyarılmış ve hiperglisemiye maruz kalmış sıçanların optik sinir başında eNOS'un varlığı, dağılımı ve agmatinin buna etkisinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Otuz adet, yetişkin, 200-250g ağırlığındaki Wistar cinsi sıçan üç gruba ayrılmıştır (her grup; n=10); kontrol grubu, diyabet grubu ve diyabet+agmatin grubu olmak üzere. Sıçanlara i.p. olarak streptozotosin (65mg/kg) verilerek diyabet oluşturuldu. Kan şekeri yükseldikten sonra agmatin (40mg/kg) ip olarak 4 hafta boyunca her gün tek doz verildi. Ketamin anestezisi altında sıçanların beyinleri çıkarılarak tamponlu %10 nötral formalinle tespit edildi ve rutin histolojik doku takip yöntemi uygulandı. Anti-nNOS monoklonal antikoruna ile immün boyama yapıldı. Kesitlerdeki immünpozitif alanlar ışık mikroskobu ile değerlendirildi.

Kontrol grubunda, optik sinir başında astrositlerde eNOS immünreaktivitesinin varlığı görülmüştür. Streptozotosin ile uyarılmış diabetik sıçanlarda kontrol grubuna kıyasla immünoreaktif hücre sayısının azaldığı

tesbit edildi. Yine bu grupta immünopozitif astrositlerde azalmış sitoplazmik uzantılar dikkati çekmekteydi. Agmatinle tedavi edilen grupta ise eNOS immünoreaktif hücre sayısı kontrol grubuna benzer şekildeydi. Bu sonuçlar gösteriyor ki, diabetik ratların optik sinir başındaki eNOS immünopozitif astrositlerin azalması, kan glukoz seviyelerinin artışına bağlı olabilir. Ancak erken agmatin tedavisi hipergliseminin olumsuz etkilerini azaltarak optik sinir başındaki eNOS immünopozitif hücrelerin sayısını arttırmıştır.

Anahtar Kelimeler: Agmatin, diabetes mellitus, eNOS, immünohistokimya, optik sinir, streptozotosin

The investigation of the effects of agmatine on eNOS expression in the optic nerve head in the streptozotosin-induced diabetes mellitus rat model: an immunohistochemical study

Yusufhan Yazır¹, Hakkı Dalçık¹, Kübra Elçioğlu², Sema Kurnaz¹, Tijen Utkan³, Cannur Dalçık⁴, Feyza Arıcıoğlu²

¹Department of Histology and Embryology, Medical School, Kocaeli University, Kocaeli, Turkey

²Department of Pharmacology, Pharmacy Faculty, Marmara Üniversitesi, Istanbul, Turkey

³Department of Pharmacology, Medical School, Kocaeli University, Kocaeli, Turkey

⁴Department of Anatomy, Medical School, Kocaeli University, Kocaeli, Turkey

The incidence of type 1 diabetes mellitus is increasing nationwide. It carries a great risk of morbidity and mortality due to the microvascular pathology and complications. Elevated serum glucose levels (hyperglycemia) are deleterious to neurons. Agmatine is an endogenous polyamine and putative neuromodulator. It is known to have anticonvulsant, neuroprotective, analgesic and anti-inflammatory effect. To date, little research has investigated the effect of streptozotocine-induced diabetes mellitus in models of optic nerve head. The present study was aimed to demonstrate the presence and distribution of eNOS in the streptozotocine-induced hyperglycemic optic nerve head and the role of agmatine.

Thirty adult male Wistar rats weighing 200–250g were divided into three groups (n=10 per group). The control group, diabetic group and diabetic+agmatine group. Diabetes was induced in rats by an intraperitoneal injection of streptozotocin (65mg/kg). After hyperglycemia, agmatine (40mg/kg) was administered intraperitoneally every day one dose for 4 weeks. The brains of the rats were removed under ketamine anesthesia and fixed with formalin. Immunohistochemical procedure was performed using anti-eNOS antibody. Immunopositivity were examined by the light microscopy.

In the control group, eNOS immunoreactivity was detected in the astrocytes in the optic nerve head. The numbers of the immunoreactive cells were decreased in the streptozotocine-induced diabetic rats compared to the controls. The immunopositive astrocytic cells had decreased cytoplasmic extensions in the diabetic groups. In the Agmatine treated group, the numbers of eNOS immunoreactive cells were similar to that of the control group.

The present results indicate that the decrease in the eNOS immunoreactivity in the astrocytes in the optic nerve head of the diabetic rats may be related to the increase blood glucose levels. However, early agmatine treatment inhibited the negative effects of hyperglycemia and increased the number of immunoreactive eNOS cells in optic nerve head.

Keywords: Agmatine, diabetes mellitus, eNOS, immunohistochemistry, optic nerve, streptozotocin

P041

İntravenöz İmmünglobulin Tedavisinin Deneysel Serebral İskemideki Etkisi

M. Ufuk Aluçlu¹, Selçuk Tunik², Abdullah Acar¹, Murat Akkuş², Aslan Güzel³, Ulaş Akbalık⁴

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD, Diyarbakır

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD, Diyarbakır

³Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin Cerrahi Kliniği, Adana

⁴Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, Diyarbakır

İntravenöz immunoglobulin (IVIg) binlerce sağlıklı vericiden elde edilen plazmaların havuzlanması sonucu üretilen, tedavi edici özelliği olan sağlıklı insan poliklonal IgG bir preparattır. IVIg immün yetmezliklerde, hematolojik, nörolojik, romatolojik, dermatolojik hastalıklar gibi birçok otoimmün ve enflamatuar hastalıklarda çok yaygın olarak kullanılmaktadır. IVIg tedavisinin akut serebrovasküler olaylarda etkisi tartışmalıdır. Son dönemlerde yapılan bazı deneysel çalışmalarda IVIg kullanımının akut serebrovasküler olaylarda oluşan hem beyin ödemi ve hem de infarkt alanını azalttığı, bazı çalışmalarda ise sadece infarkt alanını azalttığı ileri sürülmektedir. Çalışmamızda ratlarda deneysel olarak oluşturulan serebral iskemideki üzerine IVIg kullanımının etkisi araştırıldı.

Bu çalışmada, her biri 300-350 gr ağırlığında olan 30 adet erkek Sprague-Dawley rat kullanıldı. Ratlar randomize olarak 2 eşit gruba bölündü; kontrol(n:15) ve IVIg(n:15) grubu. Serebral iskemideki, intraluminal filamen metodu kullanılarak elde edildi. İntraluminal filaman, middle cerebral arter oklüzyonundan(MCAo) 2 saat sonra geri çekilip, reperfüzyon sağlanarak tedavi aşamasına geçildi. Kontrol grubuna sadece serum fizyolojik solüsyonu (0.5 ml/kg) verilirken, IVIg grubuna intravenöz IVIg (400 mg/kg) verildi. Deneyin sonunda, MCAo oluşturulduktan 72 saat sonra ratlar sakrifiye edildi. Total beyin çıkarılıp, formalinde tespit

edilip, parafine gömüldü. 4-6µm kesitler Krezil viyole ve Gomori'nin modifiye boya ile boyandı. Nörolojik skorlar, daha önce belirtildiği gibi, 24,48 ve 72.saatlerde değerlendirildi. En kötü skor 12, en iyi skor 0 olarak tanımlandı.

IVIg verilen grupların 24,48 ve 72.saatlerde yapılan nörolojik muayenelerinde iyileşmenin olduğunu saptadık. Histopatolojik değerlendirmelerde, IVIg uygulanan grupta 1.evre bulguları izlenirken, kontrol grubunda ise 2. ve 3.evreleri destekleyen bulgular izlendi.

IVIg uygulamasının serebral iskemi ve nörolojik skorların iyileşmesinde etkili olduğu sonucuna varıldı.
Anahtar Kelimeler: IVIg,MCAo,Serebral ischemia, rat

The Effects of Intravenous Immunoglobulin Therapy on Experimentally-induced Cerebral Ischemia

M. Ufuk Aluçlu¹, Selçuk Tunik², Abdullah Acar¹, Murat Akkuş², Aslan Güzel³, Ulaş Akbalık⁴

¹University of Dicle, Faculty of Medicine, Department of Neurology, Diyarbakir

²University of Dicle, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Diyarbakir

³Adana Numune Education and Research Hospital, Clinics of Neurosurgery, Adana

⁴University of Dicle, Faculty of Medicine, Department of Pathology, Diyarbakir

Intravenous immunoglobulin (IVIg) is a therapeutic preparation of normal human polyclonal IgG obtained from plasma pooled from a large number of healthy blood donors. IVIg is widely used for treatment of a number of autoimmune and systemic inflammatory diseases such as hematologic, neurologic, rheumatologic and dermatologic disorders. The effects of IVIg in acute cerebrovascular disease controversially. Recently, it has been showed that usage of IVIg decrease in both cerebral eudema and infarct size in some experimental study, whereas in some study only decrease in infarct size. The aim of this study was to investigate the effect of IVIg on the rat cerebral ischemia model.

Thirty adult male Sprague-Dawley rats, weighing 300-350 gr were used in this study. The rats were randomly divided into 2 equal groups; control (C) (n:15), and IVIg group(n:15). Cerebral ischemia was constituted by using the intraluminal filament method. The intraluminal filament was withdrawn after 2 hours of MCAo, and reperfusion started again and passed to therapeutic stages for all the groups. Saline (0.5 ml/kg) to the control group, and IVIg (400 mg/kg) were administered to the IVIg group intravenously. At the end of the study the rats were sacrificed 72 hours after middle cerebral arter occlusion(MCAo). Whole brains were immediately removed, fixed in formalin and embedded into paraffin. Four-six µm sections stained with Cresyl violet and modified Gomori. The neurological scores were determined at the 24th 48th and 72nd hours after reperfusion by scoring as previously described. The worst score was determined as 12 and the best score as 0.

We determined improvement in neurologic score at 24th, 48th and 72nd hours IVIg given rats. Pathological changes was at Stage I in IVIg group, while Stage-II-III in control group.

It was concluded that IVIg improved the neurologic scores and cerebral ischemia.

Keywords: Cerebral ischemia, IVIg, MCAo, rat

P042

Deneyisel omurilik travmasında propolis ve metilprednizolonun etkisinin karşılaştırılması

Hasan Emre Aydın¹, Metin Ant Atasoy¹, Dilek Burukoğlu²

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Abd Eskişehir

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Abd Eskişehir

Omurilik travmalarında primer yaralanma travma anında oluşan zedelenmedir. Sekonder yaralanma ise endojen hücre ölümü yollarının aktivasyonu ile sonuçlanan, primer yaralanma ile başlatılmış apoptotik kaskadın sonucudur. Yapılan çalışmalar travma sonrası oluşan bu hasarlanma mekanizmasını önlemeye yöneliktir. Propolis, bal arılarından elde edilen antioksidan, antiinflamatuvar, antibakteriyel, nöroprotektif ve tümörosidal etkileri gösterilmiş doğal bir maddedir. Bu çalışmada deneyisel omurilik travması sonrasında propolisin etkilerini inceledik.

Deneyisel omurilik yaralanma modeli toplam 28 sıçan üzerinde uygulandı. 28 sıçan her grupta 7 sıçan olacak şekilde 4 gruba ayrıldı. Sıçanlar anestezik madde uygulanmasının ardından ameliyat masasına prone pozisyonunda yatırıldı. T9-T11 seviyesinde lokal saha temizliğini takiben cilt altı insizyonu yapıldı. Fasia açılarak, paravertebral adeleler subperiosteal sıyrıldı ve T9-T11 seviyesinde laminektomi yapıldı. Daha sonra klip yöntemi ile spinal kord travması oluşturuldu. 1.gruba total laminektomi yapıldı ancak herhangi bir madde verilmedi. 2. gruba total laminektomi yapıldı ve spinal korda anevrizma klipi konuldu ancak madde verilmedi. 3.gruba total laminektomi yapılarak spinal korda anevrizma klipi konuldu ve metilprednizolon yükleme dozu olarak 30mg/kg daha sonra idame 6saat arayla 5,4mg/kg intraperitoneal yolla verildi. 4. gruba total laminektomi yapılarak spinal korda anevrizma klipi konuldu ve 200 mg/kg propolis 30. dakika ve 4. saatte intraperitoneal yolla verildi. Tüm sıçanlar işleminden 48 saat sonra sakrifiye edildi ve histopatolojik değerlendirme amacıyla omurilik örnekleri alındı.

Çalışmamızda ortaya konulan histopatolojik bulgulara bakıldığında; travma grubunda yoğun hasar gözlemlendi. Travma+metilprednizolon ve travma+propolis grubunda ise travma sonrasında omuriliğin normale yakın histolojik yapıya sahip olduğu görüldü.

Bu çalışmada, omurilik travması ile oluşturulan sekonder yaralanmada, propolisin nöroprotektif etkisi olduğunu gözlemledik.

Anahtar Kelimeler: Deneysel omurilik travması, metilprednizolon, propolis, sıçan

Comparison of methylprednisolone and propolis effects on experimental spinal cord trauma

Hasan Emre Aydın¹, Metin Ant Atasoy¹, Dilek Burukoğlu²

¹Department of Neurosurgical Eskişehir Osmangazi University, Eskişehir

²Department of Histology and Embryology, Eskişehir Osmangazi University, Eskişehir

The primary injury at spinal cord trauma is injury of at the time of trauma. Secondary injury, initiated by the primary injury, resulting in activation of the apoptotic endogenous cell death pathways. Studies after trauma are about to prevent the failure mechanism. Propolis, derived from honeybees, is a antioxidant, anti-inflammatory, antibacterial, neuroprotective and anti-tumoral natural material. At this study we investigated the effects of propolis after experimental spinal cord trauma.

The experimental spinal cord injury model was applied on 28 rats. 28 rats divided into 4 groups, and each group comprised of 7 experimental subjects. After administration of anesthetic agent, rats admitted to the operating table in the prone position. At T9-T11 level, local area cleaning and subcutaneous incision was made. Fascia opened, the paravertebral muscles were scraped subperiosteal and at T9-T11 the laminectomy applied. Then spinal cord injury was created by clip method. Only total laminectomy was performed to Group 1. Total laminectomy and aneurysm clip fitted spinal cord at Group 2. Total laminectomy, fitting of spinal cord clip was performed then 30mg/kg methylprednisolone applied as a first dose, 6 hours apart 5.4 mg / kg methylprednisolone applied intraperitoneally. Total laminectomy, fitting of spinal cord clip was performed then 200 mg/kg propolis were applied intraperitoneally at 30 minute and 4 hours. All rats were sacrificed after 48 hours and spinal cord samples were taken for histopathological evaluation.

In our study, histopathological findings, presented extensive damage in trauma group. In trauma+methylprednisolone and trauma+propolis group, the was in normal aspects. In this study, we observed the neuroprotective effects of propolis on secondary injury created by spinal cord trauma.

Keywords: Experimental spinal cord trauma, methylprednisolone, propolis, rat

P043

Sıçan beyninde immünoaktif nöronal nitrik oksit sentetaz dağılımının incelenmesi

Hakkı Dalçık¹, Yusufhan Yazır¹, Sema Kurnaz¹, Cannur Dalçık², Melda Yardımoğlu¹

¹Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Kocaeli

Nitrik oksit (NO), üç farklı nitrik oksit sentetaz (NOS) izoformları olan ve arjininden sentezlenen gaz halinde bir nörotransmitterdir: nöronal NOS (nNOS), endotelial NOS (eNOS) ve uyarılabilir NOS (iNOS) olmak üzere. NO sistemi, muhtemel spesifik nörotransmitter sistemi üzerindeki etkisi aracılığıyla periferik ve merkezi düzeylerde, birçok davranışın kontrolünde rol oynar. Sıçanlarda, nNOS pozitif hücrelerin dağılımı, farklı yöntemlerle değişik beyin bölgelerinde gösterilmiştir. Bu çalışmada, kullandığımız monoklonal antikorla nNOS'un fonksiyonlarının değerlendirilmesi için sıçan beyninde dağılımı incelendi.

Çalışmada, 200-250 g ağırlığında on erişkin erkek Wistar sıçanı kullanıldı. Kısaca, tüm hayvanlara, ketamin ile derin anestezi uygulandı ve heparinizasyonu takiben, %4 paraformaldehit içeren fosfat tamponlu tuz (PBS) ile transkardiyal olarak perfüze edildi. Beyinler çıkarıldı ve 3 saat boyunca aynı solüsyonda postfiksasyon uygulandı. 3µm kalınlığında beyin kesitleri alındı ve anti-nNOS monoklonal antikor kullanılarak bu kesitlere immünohistokimyasal prosedür uygulandı.

Çeşitli beyin bölgelerinde nNOS immünoaktif nöronlar ve lifler gözlemlendi. Genel olarak, nNOS immünoaktivitesi hücrenin hem sitoplazma hem de uzantılarında mevcuttu. İmmünoaktif yapılarıdaki boyanma yoğunluğu birbirinden farklıydı. İmmünoaktif nöronların dağılımı, beyin bölgeleri boyunca değişiklik gösterdi. İmmünoaktif nöronlar, hipotalamik (MPA, PVN, SON, Arc, VMH, BST), limbik (Hippokampus, MeA) ve kortikal bölgelerde gözlemlendi.

Sıçan beynindeki nNOS immünoaktivitesinin hücresel dağılımının gösterilmesi bazı anatomik alanlardaki NO'nun işlevi üzerine önemli bilgiler sunabileceği düşünülmektedir. Ayrıca sunulan bu çalışmanın sonuçları sıçan beyninde nNOS araştırmaları için temel bir haritalama bilgisi oluşturacaktır.

Anahtar Kelimeler: Beyin, immünohistokimya, nöronal nitrik oksit sentetaz

The distribution of immunoreactive neuronal nitric oxide in the rat brain

Hakkı Dalçık¹, Yusufhan Yazır¹, Sema Kurnaz¹, Cannur Dalçık², Melda Yardımoğlu¹

¹Department of Histology and Embryology, School of Medicine, Kocaeli University, Kocaeli, Turkey

²Department of Anatomy, School of Medicine, Kocaeli University, Kocaeli, Turkey

Nitric oxide (NO) is a unique gaseous neurotransmitter, synthesized from arginine by a family of three distinct nitric oxide synthase (NOS) isoforms. Neuronal NOS (nNOS), inducible (iNOS) and endothelial (eNOS). The NO system is implicated in the control of many behaviors, at peripheral and central levels, probably through its action on specific neurotransmitter system. In the rat, using different methods the distribution of nNOS positive cells has been detailed in various brain areas. In order to understand the functional aspects of nNOS by using a monoclonal antibody, its distribution was evaluated in the rat brains.

Ten adult male Wistar rats weighing 200–250g were in the study. In brief-all animals were deeply anesthetized with ketamine and transcardially perfused with heparinized saline followed by PBS containing 4% PFA. The brains were removed and postfixed in the same solution for the next 3 h. 3µm thick brain sections were cut and immunohistochemical procedure was performed to the brain sections using anti-nNOS monoclonal antibody.

nNOS immunoreactive neurons and fibers were found throughout the brain areas. In general, nNOS immunoreactivity was present in the cytoplasm and in the processes. The distribution of the intensity of the immunostaining of the neurons differed between each other. The distribution of the immunoreactive neurons varied throughout the brains areas. The immunoreactive neurons were located at hypothalamic (MPA, PVN, SON, Arc, VMH, BST), limbic (Hippocampus, MeA), and cortical regions.

It is regarded that the presence of the cellular distribution of immunoreactive nNOS in the rat brain gives important information on the functional aspects of the specific anatomical areas. In addition, the results of the present study would provide a mapping information on the brain nNOS.

Keywords: Brain, immunohistochemistry, neuronal nitric oxide synthase

P044

Farklı Gelişim Dönemlerindeki İnsan Meninkslerinde Nestin Ekspresyonu

Arzu Yay¹, Saim Özdamar¹, Özlem Canöz², Münevver Baran², M. Fatih Sönmez¹, Esra Balcıoğlu¹, Derya Akkus¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Nestin, gelişen ve yenilenen dokuların progenitör hücrelerinde eksprese olan bir tip VI ara filament proteinidir. İntrauterin gelişim döneminde, farklılaşma devam ederken nestin ekspresyonu baskılanır ve nestin dokuya özgü diğer ara filamentlerle yer değiştirir. Bu çalışmada farklı gelişim aşamalarında ve yeni doğan beyin dokusunu örten meninkslerde nestin ekspresyonunun belirlenmesi amaçlandı.

Çalışmada Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'ndan alınan gelişimin 9, 14, 18, 19, 22, 33 ve 34. haftasında olan insan fetusu ve bir yeni doğan beyin dokusu kullanılmıştır. Belirlenen fetusların bulunduğu parafin bloklardan 5µm'lik kesitler alınarak bu kesitlere H+E ve nestin immunohistokimyasal boyama protokolleri uygulandı.

Çalışmada, incelemeye aldığımız en erken dönem olan gelişimin 9. haftasındaki insan meninkslerinde yoğun nestin ekspresyonu belirlendi. Gelişimin ilerleyen dönemlerinde bu ekspresyon yoğunluğu dereceli olarak azaldı, hatta yeni doğan meninks hücrelerinde nestin ekspresyonu hemen hemen hiç gözlenmedi.

Mevcut çalışmada, fetal dönemde gelişen ve olgunlaşan meninkslerde nestin pozitif hücreler dereceli olarak azaldı. Bu durum muhtemelen farklılaşma süreci devam ederken nestin ekspresyonunun azalmaya başlaması ve dokuya özgü diğer ara filamentler ile yer değiştirmesine bağlıdır.

Anahtar Kelimeler: Immunohistokimya, Meninksler, Nestin

Expression Of Nestin In Human Meninges Of Different Developmental Stages

Arzu Yay¹, Saim Özdamar¹, Özlem Canöz², Münevver Baran², M. Fatih Sönmez¹, Esra Balcıoğlu¹, Derya Akkus¹

¹Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Erciyes University, Kayseri.

²Department of Pathology, Faculty of Medicine, Erciyes University, Kayseri.

Nestin is a type VI intermediate filament protein expressed in progenitor cells of developing and innovating tissues. While differentiation continues in the intrauterine period, nestin expression suppresses and nestin replaces with other the tissue-specific intermediate filaments. The aim of this study was to determine of nestin expression in the different developmental stages and meninges covering the new-born brain tissue.

This study was used human fetus in the different development stages between 9, 14, 18, 19, 22, 33 and 34 weeks and a newborn brain tissue obtained Erciyes University's Faculty of Medicine, Department of Pathology.

Sections taken the 5 µm thick from paraffin blocks containing Fetuses were stained with H+E and was performed nestin immunohistochemical staining protocols.

In this study, in the human meninges was determined intense nestin expression in the period as early as the ninth week of development. Intensity of this expression gradually decreased in later stages of development, even nestin expression wasn't observed almost in newborn meninges cells.

In the present study, nestin positive cells gradually decreased in the developing and maturing meninges in fetal period. This is probably depends on initiation decrease of nestin expression and replacement with tissue-specific other intermediate filaments while continue process of the differentiation.

Keywords: Immunohistochemistry, Meninges, Nestin

P045

Diyabetli Sıçanların Böbrek Dokusundaki Hasar ve eNOS İmmünreaktivitesi Üzerine Karnozinin Etkileri

Arzu Yay¹, Esra Balcioğlu¹, Derya Akkus¹, Hande Yapışlar², Saim Özdamar¹, M. Fatih Sönmez¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

²İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Diyabetes mellitus (DM), tubuler atrofi ve interstisyel fibröz ile ilişkili kronik glomerulopatiye neden olmaktadır. Diyabetteki komplikasyonların üzerinde en çok durulan nedenlerinden biri oksidatif strestir. Karnozin antioksidan özelliğe sahip bir dipeptittir. Bu çalışmada diyabet oluşturulan sıçanlarda meydana gelen böbrek hasarı ve eNOS immünreaktivitesi üzerine karnozinin etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Bu çalışmada 32 adet 200-250 gr ağırlığında Wistar Albino erkek sıçan kullanıldı. Grup I; Kontrol, Grup II; Karnozin, Grup III; Diyabet, Grup IV; Diyabet + Karnozin. Diyabet oluşturmak için sıçanlara 200mg/kg streptozotosin (STZ) uygulandı. STZ enjeksiyonundan 3 gün sonra sıçanların kan glukoz düzeyleri glukometre ile ölçülerek 250 mg/dl'nin üzerinde olan hayvanlar diyabetli olarak kabul edildi. Karnozin 50 mg/kg/gün olacak şekilde 7 gün boyunca uygulandı. Sıçanlar, enjeksiyonların başlamasından 3 hafta sonra anestezi altında dekapite edilerek böbrek dokuları çıkarıldı. Dokular rutin histolojik doku takibi aşamalarından geçirilerek parafin bloklar hazırlandı. Bu bloklardan alınan 5mm kalınlığındaki kesitler PAS boyanarak incelendi. eNOS ekspresyonu için avidin-biotin-peroksidaz yöntemi ile immunohistokimyasal boyama yapıldı.

Işık mikroskopik incelemede kontrol ve karnozin grubuna ait böbrek dokuları normal olarak gözlemlendi. Diyabet grubu böbrek dokularında bowman kapsülü pariyetal yaprağında kalınlaşma, bowman aralığında daralma, bazı glomerüllerde hücre artışı tespit edildi. Distal tübül epitelinde hidropik dejenerasyon ve yoğun glikojen damlacıkları gözlemlendi. Diyabet + karnozin grubu böbrek dokularında distal tübül epitelinde yer alan glikojen damlacıklarında ise belirgin azalma gözlemlendi. eNOS ekspresyonu kontrol ve karnozin grubuna ait glomerüllerde (+) boyanma gözlenirken distal tübüllerde (-/+) boyanma gözlemlendi. Diyabet grubuna ait korteks glomerüllerinde (+) ve distal tübüllerde (++) boyanma, diyabet-karnozin grubu böbrek dokuları korteks glomerüllerinde (++) boyanma, distal tübüllerinde (+++) boyanma tespit edildi.

Sonuç olarak, diyabet böbrek dokusunda hasara yol açmakta ve bu hasar karnozin ile kısmen düzelmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, eNOS, Karnozin

Effect Of Carnosine On eNOS Immunoreactivity and Damage In Diabetic Rat Kidney

Arzu Yay¹, Esra Balcioğlu¹, Derya Akkus¹, Hande Yapışlar², Saim Özdamar¹, M. Fatih Sönmez¹

¹Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Erciyes University, Kayseri.

²Department of Physiology, Faculty of Medicine, Istanbul Bilim University, İstanbul.

Diabetes mellitus(DM) leads to chronic glomerulopathy associated with tubular atrophy and interstitial fibrosis. Oxidative stress is one of the most important reasons in complications of DM. Carnosine is a dipeptide which has antioxidant properties. In this study, to assess the effects of carnosine on eNOS immunoreactivity and kidney damage in rats with DM.

In this study, 32 Wistar albino rats were used. Grup I; Control, Grup II; Carnosine, Grup III; Diabetes, Grup IV; Diabetes+Carnosine. Diabetes in rats was administered to induce of 200 mg/kg of streptozotocin(STZ). Three days after injection of STZ, blood glucose levels in rats were measured with glucose meter up 250 mg/dl in the diabetic animals was considered. Carnosine 50 mg/kg/day administered for 7 days. The rats were decapitated under anesthesia 3 weeks after the start of injections, and kidney tissues were removed. Tissues prepared in paraffin blocks through routine histologic stages, and were stained with PAS. Expression of eNOS were stained with avidin-biotin-peroxidase method.

The kidney tissue of the Grup I and Grup II was observed normally on light microscopic examination. Renal tissue of Grup III was detected as thickening of the parietal sheet of Bowman's capsule, narrowing of bowman space, and increase in cell number of some glomeruli. Hydropic degeneration and dense glycogen droplets observed on epithelium of distal tubule. The glycogen droplets were decreased in epithelium of the distal tubule in Grup IV. Expression of eNOS in the Grup I and Grup II was observed (+) staining in the glomeruli and (-/+) staining in the distal tubuli. Grup III has (+) staining in the glomeruli and (++) staining in the distal

tubulus. Grup IV observed (++) staining on the glomeruli and (+++) staining on the distal tubulus. As a result, diabetes leads to damage in kidney tissue, the damage is improved partially by carnosine.
Keywords: Carnosine, Diabetes, eNOS

P046

Devekuşu (*Struthio camelus camelus*) Böbreğinde Orexin-A İmmunoreaktivitesinin Belirlenmesi

Mine Yaman, Berrin Gençer Tarakçı, Ali Bayrakdar

Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Elazığ

Bu çalışmada, devekuşu böbreğinde orexin-A immunoreaktivitesi incelenmiş ve belirlenmiştir. Bu, kanatlı böbreğinde orexin-A lokalizasyonunun ilk raporudur.

Çalışmada, beş adet erkek devekuşu kullanıldı. 45-60 kg canlı ağırlığındaki kuşların doku örnekleri anestezi altında alındı ve 24 saat süreyle %4'lük nötral tamponlu formalin ile tespit edildi. Rutin histolojik yürütme prosedürlerinden sonra dokular parafine gömüldü ve 5 mikrometrelilik kesitler alındı. İmmunohistokimyasal boyama peroksidad anti-peroksidad tekniği ile yapıldı.

İmmunohistokimyasal incelemeler; orexin-A immunoreaktivitesinin devekuşu böbreğinin renal tubuler hücrelerinde lokalize olduğunu göstermiştir. İmmunoreaktif tubuller renal korteks ve medulla bölgelerine yerleşim göstermişti. Glomerulus ve damarlarda ise pozitif immun boyama belirlenemedi. Sonuç olarak; elde edilen bulgular, böbrekte orexin-A varlığı ve lokalizasyonu ile ilgili devekuşu ve insan arasında belirgin farklılıklar olmadığını göstermiştir. Bu sebeple, biz orexin-A'nın memeli böbreğinde bildirildiği gibi kanatlı böbreğinde de benzer fonksiyonlar içerebileceğini önerebiliriz.

Anahtar Kelimeler: Orexin-A; Böbrek; İmmunoreaktivite; Deve kuşu.

Detection of Orexin-A Immunoreactivity in Ostrich (*Struthio camelus camelus*) Kidney

Mine Yaman, Berrin Gençer Tarakçı, Ali Bayrakdar

Department of Histology and Embryology, Faculty of Veterinary Medicine, Fırat University, Elazığ, Turkey

In the present study, orexin-A immunoreactivity was examined and detected in the ostrich kidney. This is the first report of localization of orexin-A in the avian kidney.

Five adult ostrich of male were used in this study. Birds with a body mass of 45-60 kg were anaesthetized by injecting pentobarbitone sodium. Tissue samples were immediately collected from kidney and fixed in 4% neutral-buffered formalin for 24 hr. They were then dehydrated through graded ethanol and embedded in paraffin. Five µm thick sections were obtained and processed for peroxidase anti-peroxidase immunohistochemical staining.

Immunohistochemistry showed that orexin-A immunoreactivity was localized in the renal tubular cells of the ostrich kidney. Immunoreactive tubules were localized both in the renal cortex and the medulla. No positive immunostaining was found in the glomerulus or in the vasculature.

In conclusion, the results obtained, indicated that there are not clear differences between the ostrich and human concerning the existence and localization of orexin-A in the kidney. Thus, we can suggest that orexin-A might involved similar function in avian kidney as reported in mammalian kidney.

Keywords: Orexin-A; Kidney; Immunoreactivity; Ostrich.

P047

Farklı Grade'lerdeki Menenjiyomlarda Nestin Ekspresyonunun Belirlenmesi

Arzu Yay¹, Saim Özdamar¹, Özlem Canöz², Bülent Tucer³, Münevver Baran²

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kayseri

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirurji Anabilim Dalı, Kayseri

Nestin, gelişen ve yenilenen dokuların progenitör hücrelerinde eksprese olan bir tip VI ara filament proteindir. Son zamanlarda nestinin, gliom, melanom, ependimom, rabdomyosarkom, gastrointestinal stromal tümör (GIST) ve testiküler stromal tümör gibi bazı tümör dokularında eksprese edildiği gösterilmiştir. Ayrıca GIST ve malign glioma gibi bazı tümör dokularının yüksek gradelerinde düşük gradelerine oranla nestinin yoğun ekspresyon sergilemesi kanser dereceleri ile ilişkisinde önemli olduğunu düşündürür. Bu çalışmada, farklı grade'lerdeki menenjiyomlu hastalardan alınan tümör dokularında nestin ekspresyonunun gösterilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda 28 menenjiyom (10 grade I, 10 grade II ve 8 grade III) ve 10 glioblastoma tanısı almış hastaya ait tümör dokuları kullanıldı. Parafin bloklardan alınan kesitlere nestin ekspresyonunu belirlemek için immunohistokimya ve İmmunofluoresan boyama

yöntemleri uygulandı. Çalışmada, her bir gruba ait dokulardan alınan kesitler kendi içinde değerlendirilerek histoskorlaması yapıldı.

Gruplar boyanma yoğunluklarına göre değerlendirildiğinde, kontrol grubu olarak kullanılan glioblastomalar en yoğun nestin ekspresyonu gösteren gruptu. Farklı grade'lerdeki menenjiyom gruplarına ait tümör dokuları karşılaştırıldığında, menenjiyom grade I grubu en zayıf nestin ekspresyonu gösteren gruptu. Menenjiyom grade II ve menenjiyom grade III gruplarına ait tümör dokularında menenjiyom grade I grubuna göre daha yoğun nestin ekspresyonu görüldü.

Nestinin tümör dokularındaki ekspresyonları ile ilgili çalışmalar oldukça sınırlı olmasına rağmen, en malign astrositik tümör olarak bilinen glioblastomalarda yoğun ekspresyonu birçok çalışmada gösterilmiştir. Yapılan bu çalışmada, en malign astrosit tümör olarak bilinen glioblastomalarda yoğun nestin ekspresyonunun görüldüğü ve menenjiyom grade II ve menenjiyom grade III gruplarında düşük dereceli grade I grubuna göre yoğun nestin ekspresyonu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Glioblastoma, İmmunohistokimya, Menenjiyom, Nestin

Determination of Nestin Expression in Different Grades of Meningiomas

Arzu Yay¹, Saim Özdamar¹, Özlem Canöz², Bülent Tucer³, Münevver Baran²

¹Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Erciyes University, Kayseri

²Department of Pathology, Faculty of Medicine, Erciyes University, Kayseri

³Department of Norosurgery, Faculty of Medicine, Erciyes University, Kayseri

Nestin is a type VI intermediate filament protein expressed in the progenitor cells of developing and renewed tissues. In recent studies, it has been shown that nestin is expressed in some tumor tissues such as glioma, melanoma, ependymoma, rhabdomyosarcoma, gastrointestinal stromal tumor (GIST) and testicular stromal tumor. Such nestin of expression patterns may suggest that it is important as regards its relation with the degrees of cancer. In this study, the aim was to show the expression of nestin in the tumor tissues of meningioma patients with different grades and to compare it with glioblastoma patients.

In the study, the tumor tissues of patients who were diagnosed with 28 meningioma (10 grade I, 10 grade II and 8 grade III) and those of 10 glioblastoma patients were used at Erciyes University's Faculty of Medicine, Department of Pathology. Hematoxylin-eosin, immunohistochemistry and immunofluorescent staining methods were applied to the sections of paraffin blocks to determine nestin expression. In the study, sections from the tissues of each group were evaluated and their histoscore assigned.

When the groups were evaluated considering their staining intensities, the glioblastomas used as a control group showed the most intense expression of nestin. When the tumor tissues of the different grade meningioma groups were compared, the meningioma grade I group showed the weakest nestin expression. Nestin expression in the tumor tissues in the grade II and grade III meningioma groups was more intense than in the grade I meningioma group.

In conclusion it was determined in this study that intense nestin expression was seen in the glioblastomas known as the most malignant astrocytes tumor, and in comparison to the low-grade meningioma grade I group, the meningioma grade II and meningioma grade III groups showed intense expression of nestin.

Keywords: Glioblastoma, İmmunohistochemistry, Meningioma, Nestin

P048

Deneyisel osteoartrit modelinde intraartiküler uygulanan statinin kondroprotektif etkilerinin ışık ve elektron mikroskopik düzeyde araştırılması

Sarp Bayyurt¹, İlkin Cavuşoğlu², Ulviye Yalçınkaya³, Abdullah Küçükalp¹, Muhammed Sadık Bilgen¹, Ömer Faruk Bilgen¹

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Bursa

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Bursa

³Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Bursa

Bu çalışmada erken dönem deneysel osteoartrit modelinde intraartiküler uygulanan statinin (atorvastatin), kıkırdak dokusu üzerindeki ışık mikroskopik olarak gösterilmiş olan kondroprotektif etkisini ince yapı düzeyinde değerlendirmeyi amaçladık.

Osteoartrit oluşturmak için 20 adet Yeni Zelanda türü tavşanın ön çapraz bağları kesilerek iki gruba ayrıldı. Kontrol grubuna serum fizyolojik (0.5 ml), deney grubuna atorvastatin (0,4 mg/ml/kg) intraartiküler olarak birer hafta ara ile üç kez uygulandı. Tavşanlar 12. haftada sakrifiye edilerek diz eklemi kıkırdak dokusu makroskopik, ışık (Hematoksilen-Eozin ve Safranin-O boyaması) ve elektron mikroskopik olarak değerlendirildi. Histolojik ve histokimyasal değerlendirme için Mankin derecelendirme sistemi, makroskopik evrelemesinde ise Pelletier sistemi kullanıldı. Sonuçlar istatistiksel olarak gruplar arasında karşılaştırıldı.

Femur medial kondili değerlendirilmesiyle elde edilen toplam puan kontrol grubunda ortalama 11.33±0.67, deney grubunda 1.50±0.69 iken, tibia medial plato değerlendirmesiyle elde edilen toplam puan kontrol grubunda ortalama 11.56±0.71, deney grubunda ise 1.40±0.62 olarak tespit edildi. Kontrol grubu ile deney

grubu arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Makroskopik sonuçlar da istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$).

Elektron mikroskopik değerlendirmede, deney grubunda hücresel düzeyde sağlam kıkırdak dokusuyla uyumlu kondrosit ve matriks yapısı olduğu gözlemlendi. Kontrol grubunda ise eklem kıkırdağında piknotik çekirdekli, normal ince yapısını kaybetmiş, sakküler endoplazmik retikulum içeren, golgi kompleksinin ayırtedilemediği kondrositler, düzensiz kollajen lifler, kondrositlerin etrafında perisellüler hale görünümü tespit edildi.

Sonuç olarak deneysel osteoartrit modelinde statinin kondroprotektif etkisinin olduğu tespit edildi. Elektron mikroskopik olarak hücresel düzeyde elde ettiğimiz bulgulara dayanarak; statinin kondroprotektif etkisinin endoplazmik retikulum ve golgi kompleksinin yapısını koruyarak, matriks bileşenlerinin yapımı ve salınımının devamlılığını sağladığı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Deneysel osteoartrit, Elektron mikroskopi, Kondroprotektif etki, Statin.

The investigation of chondroprotective effect of intra-articular statin application on experimental osteoarthritis at light and electron microscopical level

Sarp Bayyurt¹, İlkin Cavuşoğlu², Ulviye Yalçınkaya³, Abdullah Küçükalp¹, Muhammed Sadık Bilgen¹, Ömer Faruk Bilgen¹

¹Department of Orthopedics and Traumatology, Uludağ University, Bursa, Turkey

²Department of Histology and Embryology, Uludağ University, Bursa, Turkey

³Department of Pathology, Uludağ University, Bursa, Turkey

The aim of this study is to investigate the chondroprotective effect of intra-articular statin application, that was demonstrated by light microscopy, on experimental early stage osteoarthritis model at the ultrastructural level.

Osteoarthritis was created by cutting the anterior cruciate ligament of 20 New Zeland rabbits that were then assigned to 2 groups. The control group received saline (0.5 ml) and the experimental group received atorvastatin (0,4 mg/ml/kg) intra-articularly once a week for 3 weeks. The rabbits were sacrificed at 12-week, the cartilage tissue of the knee joint was evaluated macroscopically, histopathologically (Haematoxylin-Eosin and Safranin-O stain) and ultrastructurally. For histopathological evaluation Mankin system, for macroscopic evaluation Pelletier system was used.

The mean total score of the femoral medial condyle was 11.33 ± 0.67 in the control group and 1.50 ± 0.69 in the experimental group. That score of tibial medial plateau cartilage was 11.56 ± 0.71 and 1.40 ± 0.62 in the control and the experimental groups respectively, determining statistical significance between the two groups ($p<0.001$). Macroscopical results also showed statistically significant difference between the groups ($p<0.001$).

In the experimental group, healthy cartilage tissue with appropriate chondrocyte and matrix structure was observed electron microscopically. In the control group, chondrocytes that have lost their normal ultrastructure, containing pyknotic nuclei and saccular dilatations of endoplasmic reticulum were observed. Irregular collagen fibres, pericellular halo was determined around chondrocytes. In conclusion, chondroprotective effect of statin on experimental osteoarthritis model was detected. According to the results obtained from the electron microscopical evaluation at the cellular level, we considered that the chondroprotective effect of the statin is occurred by protecting the structure of the endoplasmic reticulum and golgi complex, thus ensures the production and secretion of matrix components.

Keywords: Experimental osteoarthritis, Electron microscopy, Chondroprotective effect, Statin.

P049

Uzun dönem nikotin maruziyetinin sıçan plazma/doku RANKL-OPG düzeyleri/immunoreaktiviteleri ve kemik mineral yoğunluğu değerlerine etkisi

Gülinnaz Ercan¹, Sevinç İnan², Soycan Mızrak¹, Volkan Turan³, Ayşegül Uysal⁴, Candeğer Yılmaz⁵

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir

²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Manisa

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir

⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İzmir

⁵Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

Kemik yapım/yıkım döngüsünde uzun süreli nikotin maruziyetinin etkilerini belirlemek amacıyla planlanan bu deneysel çalışmada, dişi ve erkek sıçanlarda plazma RANKL ve OPG düzeyleri, doku RANKL ve OPG immunoreaktiviteleri ile kemik mineral yoğunluğu (KMY) değerleri araştırılarak aralarındaki ilişki değerlendirildi.

Ağırlıkları 70 ± 10 g olan 36 Swiss Albino sıçan dişi kontrol (D-K), erkek kontrol (E-K), dişi düşük doz nikotin (D-DDN); erkek DDN (E-DDN) ve yüksek doz nikotin grupları (D-YDN, E-YDN) olmak üzere 6 gruba bölündü ($n=6$). Kontrol grupları normal içme suyu alırken, DDN gruplarına 0.4 mg/kg/gün ve YDN gruplarına 6.0 mg/kg/gün nikotin içme suyuna ilave edilerek bir yıl süreyle verildi. 12. ay sonunda sıçanların X-ray

absorpsiyometri ile KMY değerleri belirlendi. Plazma RANKL ve OPG düzeyleri ELİSA yöntemiyle ölçülürken, %10 formalinde tespit edilip dekalsifikasyon sonrası parafine gömülen sıçan kuyruk vertebralalarında doku OPG ve RANKL immunoreaktiviteleri Avidin-Biotin-Peroksidaz yöntemi ile indirekt immunohistokimyasal olarak değerlendirildi. Gruplar arası farklılıkların belirlenmesinde MannWhitney U testi kullanıldı.

KMY değerlerinde nikotin grupları ile kontrol grupları arasında istatistiksel bir farklılık saptanmadı. Kontrol ve DDN gruplarına oranla YDN grubunda her iki cinsiyette de plazma OPG düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunurken ($p=0,01$), plazma RANKL düzeyleri açısından gruplar arasında bir farklılık bulunmadı. DDN ve HDN gruplarında kontrole göre dokuda hem RANKL hem de OPG immunoreaktiviteleri istatistiksel olarak anlamlı azalmış saptanırken (sırasıyla $p=0,00$, $p=0.004$),doku RANKL/OPG oranındaki azalma kontrole göre yalnızca DDN grubunda istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.03$).

Bu çalışmanın sonuçları; nikotinin, sigara içenlerde sıklıkla gözlenen ve osteoporozu yol açan KMY değerlerindeki azalmadan primer olarak sorumlu olmadığını göstermektedir. Plazma OPG ve RANKL düzeylerinin doku RANKL ve OPG immunoreaktiviteleri ile korele olmaması plazma düzeylerinin ölçülmesinin doku immunoreaktivitesini yansıtmadığını göstermiştir. Artan nikotin dozu ile korele artış gösteren plazma OPG düzeyleri, doku RANKL immunoreaktivitesinin azalmasına yol açarak kemik kaybının engellenmesinde kompensatuar bir mekanizma olarak rol oynamaktadır.

Anahtar Kelimeler: nikotin, RANKL, OPG, KMY, immunohistokimya, sıçan

The effect of long term nicotine exposure on plasma/tissue RANKL-OPG levels/immunoreactivities and bone mineral density scores in rats

Gülinnaz Ercan¹, Sevinç İnan², Soycan Mızrak¹, Volkan Turan³, Ayşegül Uysal⁴, Candeğer Yılmaz⁵

¹Department of Medical Biochemistry, Ege University School of Medicine, Izmir, Turkey

²Department of Histology&Embryology, Celal Bayar University School of Medicine, Manisa, Turkey

³Department of Obstetrics&Gynecology, Ege University School of Medicine, Izmir, Turkey

⁴Department of Histology&Embryology, Ege University School of Medicine, Izmir, Turkey

⁵Department of Internal Medicine, Division of Endocrinology, Ege University School of Medicine, Izmir, Turkey

In this experimental study planned to assess the effect of long-term nicotine exposure on bone turnover, plasma RANKL-OPG levels, tissue RANKL-OPG immunoreactivities and BMD scores in female and male rats were investigated to assess their relationship.

Thirty-six Swiss Albino rats weighing $70\pm 10g$ were divided into 6 groups ($n=6$) as female control (F-C), male control (M-C), low dose nicotine (F-LDN, M-LDN) and high dose nicotine (F-HDN, M-HDN) groups. While the controls was only given normal drinking water, for LDN groups $0.4mg/kg/day$, for HDN groups, $6.0mg/kg/day$ nicotine was added to drinking water for a year. At the end of 12th month; BMD scores were measured using X-ray absorptiometry. While plasma RANKL-OPG levels were determined by ELISA, RANKL-OPG immunoreactivities were determined by Avidin-Biotin-Peroxidase indirect immunohistochemistry in formaline-fixed-decalcified-paraffine embedded rat tail vertebraes. Differences between groups were determined by MannWhitneyU test.

There is no statistically significant difference in BMD scores of the nicotine groups in comparison to controls. Plasma OPG levels were found to be significantly higher in HDN groups of both sexes in comparison to controls and LDN groups ($p=0,01$), while plasma RANKL levels did not show any significant difference among study groups. Tissue RANKL and OPG immunoreactivities decreased significantly in both nicotine groups ($p=0.00$, $p=0.004$, respectively) while tissue RANKL/OPG immunoreactivity ratio was only significantly lower in LDN group in comparison to controls ($p=0.03$).

Results of this study show that nicotine is not primarily responsible for the decrease in BMD leading to osteoporosis frequently seen in smokers. Since, plasma levels of RANKL-OPG were not in concordance with tissue immunoreactivity, measuring plasma RANKL and OPG levels did not reflect tissue immunoreactivities. The increase in plasma OPG levels in correlation with the increase in nicotine doses, may play a role in preventing bone loss with a kompensatuar mechanism by leading to a decrease in RANKL immunoreactivity.

Keywords: nicotine, RANKL, OPG, BMD, immunohistochemistry, rat

P050

Deneyssel akut miyokard infarktüsü sonrasında erken dönemde böbrek dokusundaki değişiklikler ve eritropoietinin etkisi

Aysel Güven Bağla¹, Meltem İçkin¹, Ertuğrul Ercan², Fatih Aşgün³

¹Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

²İzmir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Medicalpark Hastanesi, İzmir, Türkiye

³Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyovasküler Cerrahi Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

Kalp yetmezliğinde oluşan böbrek yetmezliği durumu kardiyorenal sendrom olarak adlandırılmaktadır. Bu durum, azalmış renal perfüzyon ve artmış venöz basınç ile oluşan hemodinamik düzensizliğe bağlanmaktadır. Bu ilişkiyi etkileyen farklı kardiyorenal konnektörler olabilir. Erythropoietin (EPO), büyüme ve inflamasyon mediatörleri ile belirgin benzerlik gösteren bir sitokindir. Hipoksiyle indüklenebilen faktör-1 (HIF-1) alfa hipoksiye karşı oluşan hücreyel cevapta temel düzenleyici rolü oynar. Biz miyokard infarktüsü sonrası erken dönemde böbrekte oluşan değişiklikleri ve EPO'nun bu doku üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

Wistar ratlarda miyokard infarktüsünü indüklemek için koroner arter ligasyonu yapıldı. Grup 1 ligasyondan 1 saat (n:7) sonra sakrifiye edildi. Ligasyondan sonra grup 2, 3, ve 4'e sırasıyla serum fizyolojik (n:7), standart doz (5.000 U/kg) (n:9) ve yüksek doz EPO (10.000 U/kg) (n:9) intraperitoneal yoldan verildi ve ligasyondan 6 saat sonra sakrifiye edildiler. Grup 5'te (sham) (n:3) koroner arter ligasyonu yapılmadı. Biz 1 saat ve 6 saatlik ligasyon sonrasında, böbrek dokusunda değişiklik olup olmadığını ve EPO'nun etkisini ışık mikroskopik ve immunohistokimyasal olarak inceledik.

Kontrol grubu ve 1 saatlik ligasyon grubunda, böbrek dokusunun normal morfolojide olduğunu gözledik. 6 saatlik ligasyon gruplarında ise, tubuler nekroz, tubuler dilatasyon, fırçamsı kenarda kayıp ile birlikte luminal konjesyon, epitel hücrelerinde bazal membrandan ayrılma ve tübül lümenine dökülme, hafif bir polimorfonükleer nötrofil infiltrasyonu gözledik. EPO-tedavi gruplarında tubuler hasarlanma belirgin olarak daha az gözlemlendi. Kontrol grubu ve 1 saatlik ligasyon grubunun immunohistokimyasal analizinde, renal medulla ve kortekste HIF-1 alfa ile boyanma gözlenmedi. 6 saatlik ligasyon gruplarında, özellikle kortikomedullar bölgede ve medullada toplayıcı tübüllerde HIF-1 alfa immün boyanma gözledik. EPO-tedavi gruplarında HIF-1 alfa immün boyanma gözlenmedi.

Miyokard infarktüsü geçiren hastalarda; erken dönemde böbrek dokusu etkilenebilmekte ve EPO tedavisi ile kardiyorenal sendroma yol açan bu durumun önlenmesi mümkün olabilecektir.

Anahtar Kelimeler: eritropoietin, HIF-1 alfa, kardiyorenal sendrom

Early changes in renal tissue after experimental acute myocardial infarction and effect of erythropoietin

Aysel Güven Bağla¹, Meltem İçkin¹, Ertuğrul Ercan², Fatih Aşgün³

¹Canakkale Onsekiz Mart University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embriology, Canakkale, Turkey

²Izmir University, Faculty of Medicine, Department of Cardiology, Medicalpark Hospital, Izmir, Turkey

³Canakkale Onsekiz Mart University, Faculty of Medicine. Department of Cardiovascular Surgery, Canakkale, Turkey

Condition of renal failure occurring in heart failure is termed cardiorenal syndrome. This is attributed to hemodynamic derangement, with reduced renal perfusion and increased venous pressure. Different cardiorenal connectors may modulate this relationship. Erythropoietin (EPO) is a cytokine, with significant homology to mediators of growth and inflammation. Hypoxia inducible factor (HIF-1) alpha plays master regulatory role in cellular response to hypoxia. We aimed to research early changes in renal tissue after myocardial infarction and effect of EPO on this tissue.

Coronary artery ligation was performed to induce myocardial infarction in Wistar rats. Group 1(n:7) was sacrificed one hour after ligation. Saline, standart-dose (5.000 U/kg) and high-dose EPO (10.000 U/kg) were administered intraperitoneally after ligation in Groups 2(n:7), 3(n:9), and 4(n:9), respectively, they were sacrificed 6 hours after ligation. Coronary artery ligation was not performed in Group 5 (sham) (n:3). We investigated changes on renal tissue 1 hour and 6 hours after ligation, with light microscopy and immunohistochemistry, furthermore effect of EPO on this tissue.

We observed renal morphology was regular in contol group and 1 hour ligation group. However in 6 hours ligation groups, we observed tubular necrosis, tubular dilatation, luminal congestion with loss of brush border, spillage of epithelial cells into tubule lumen, detachment of epithelial cells from basement membrane, mild polymorphonuclear neutrophil infiltration. Significantly less tubular damage was observed in EPO-treated groups. No HIF-1 alpha immunostaining was observed in renal medulla or cortex in control group and 1 hour ligation group. We observed HIF-1 alpha immunostaining in collecting tubules in medulla and corticomedullar area, in 6 hours ligation groups. No HIF-1 alpha immunostaining was observed in EPO-treated groups. Renal tissue is influenced at early periods in patients with myocardial infarction and this condition, leading cardiorenal syndrome, may be prevented by EPO treatment.

Keywords: erythropoietin, HIF-1 alpha, cardiorenal syndrome

P051

Cep Telefonlarının Yayıdığı Elektromanyetik Dalgaların Sıçan Optik Siniri Üzerine Etkileri

Dilek Akakin, Nükhet Dağbaşı, Olgu Enis Tok, Serap Şirvancı, Feriha Ercan

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Günümüzde kullanımı oldukça artan cep telefonlarının canlı vücudunda oluşturabileceği etkiler dikkat çekmeye başlamıştır. Cep telefonlarının termal ve elektromanyetik dalga (EMD) etkileri diğer pek çok organın yanı sıra kranial sinirler üzerinde de gösterilmiştir. Ancak literatürde optik sinir üzerine etkisi ile ilgili çalışmaya rastlanmamaktadır. Bu çalışmada, cep telefonlarının yaydığı EMD'lerin optik sinir üzerine etkilerini araştırmak amaçlanmıştır.

Çalışmada, erkek Wistar sıçanlar kullanıldı. Cep telefonları benzer SAR (specific absorption rate -özümlü emilim oranı-) değerinde başka bir telefonu arar ve konuşur halde (EMD grubu) veya stand-by (bekleme grubu) halinde bırakıldı (günde 2 saat). Bekleme/EMD grubundaki sıçanlar fetal 14. günden doğumdan sonraki 60. güne kadar, bekleme fetal/EMD fetal (EMDF) grubundaki sıçanlar fetal 14. günden doğuma kadar olan sürede stand-by/konuşur konumundaki cep telefonunun EMD'sine maruz bırakıldı. Kontrol grubuna ait sıçanlar cep telefonunun EMD'sine maruz bırakılmadı. İkinci ayın sonunda sıçanlardan elde edilen optik sinir örnekleri rutin elektron mikroskopik takibe alındı. Bloklardan alınan yarı-ince kesitler toluidin mavisi boyası ile boyandı ve ışık mikroskopunda incelenerek fotoğraflandı. Image J Programı ile optik sinir alanları ölçüldü ve her optik sinir için çekilen dört fotoğrafta (x100 büyütme) miyelinli aksonlar sayıldı. Elektron mikroskopik inceleme için alınan ince kesitler kontrastlama sonrası geçirimli elektron mikroskobu ile incelenerek fotoğraflandı. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde optik sinir alanları arasında anlamlı fark görülmedi. EMD ve bekleme gruplarında miyelinli akson sayısının kontrole göre anlamlı ölçüde azaldığı izlendi. Optik sinirlerin elektron mikroskobu ile incelemesinde, kontrol grubunda normal görünümde nörofilamanlar içeren düzgün akson morfolojisi izlenmekteydi. EMD grubunda miyelin kılıf hasarı ve aksoplazmada bozulmuş nörofilamanlar mevcuttu. EMDF grubunda ise miyelin kılıfı kalınlaşması dikkat çekmekteydi.

Bu çalışmadan elde ettiğimiz bulgular cep telefonlarından yayılan EMD'lerin fetal dönemden erişkin döneme dek optik sinir üzerine etkili olabileceğini göstermektedir. Çalışmamız EMD'lerin kranial sinirler üzerine etkilerini ortaya koymak açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: cep telefonu, elektromanyetik dalga, optik sinir, sıçan

Effects of Electromagnetic Waves Emitted by Cell Phones on Rat Optic Nerve

Dilek Akakin, Nükhet Dağbaşı, Olgu Enis Tok, Serap Şirvancı, Feriha Ercan

Department of Histology and Embryology, Marmara University, Istanbul, Turkey

Being increasingly used the cell phones have payed attention for their potential effects on living cells. Thermal and electromagnetic wave (EMW) effects of cell phones have been reported on the cranial nerves beside many other different organs. However, their effects on the optic nerve have not been reported. In this study, we aimed to study the effects of EMW emitted by cell phones on the optic nerve.

Male Wistar rats were used in this study. Cell phone was either on call to another cell phone of similar SAR (specific absorption rate) value or on stand-by mode (2 hours/day). Rats were exposed to EMW of cell phones, in Stand-by/EMW group starting from intrauterine 14th day to postnatal 60th day and in Stand-by fetal/EMW fetal (EMWF) group from intrauterine 14th day to birth. Rats in the control group were not exposed to EMW of cell phone. At the end of the second month rats were perfused (4% paraformaldehyde) and the optic nerves obtained were processed for electron microscopic evaluation. Semi-thin sections were stained by toluidine blue and photographed by light microscopy. Optic nerve areas were measured and the myelinated axons were counted in four photographs (100x magnification) from each animal using Image J Programme. Thin sections were evaluated and photographed by transmission electron microscopy.

The optic nerve areas showed no statistical difference between the groups. Axon number in Stand-by and EMW groups were decreased compared to controls. Electron microscopic examination showed normal axon morphology in control group. Myelin sheath disturbance and degenerated neurofilaments in axoplasma were found in EMW group. Thickened myelin sheath was evident in EMWF group.

The findings of this study shows that the EMW emitted by cell phones could effect optic nerve from fetal to adult period. Our study is important to demonstrate effects of EMW on cranial nerves.

Keywords: cell phone, electromagnetic wave, optic nerve, rat

P052

Gelişmekte olan sıçan humerus proksimal epifizinde transglutaminaz pozitif hücrelerin dağılımı

Gökhan Akkoyunlu, Özlem Özbey, Sibel Özer, Filiz Tepeköy, Nuray Acar, İsmail Üstünel

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya.

Doku transglutaminazı olarak da bilinen transglutaminaz2 (TG2), Ca²⁺-bağımlı transglutaminaz aktivasyonunu katalizleyerek, γ -glutamyl çapraz-bağlarının oluşumunu sağlar (1, 2). Kıkırdak in vivo durumda sürekli strese maruz kaldığından, kıkırdak bütünlüğünün oluşturulması ve korunmasında, TG güçlendirici ve stabilize edici rol oynayabilir. Bu çalışmanın amacı, gelişmekte olan sıçan humerus proksimal epifizinde TG dağılımını immunohistokimyasal yöntemle işaretleyerek belirlemektir. Sıçan humerus dokuları, embriyonik 15. ve 19. günlerde (sırasıyla E15, E19); yenidoğan (YD); ile postnatal gün 20 (PN20) gruplarından alınarak immunohistokimyasal yöntemle TG immunolokalizasyonu belirlendi. Sonuçlarımıza göre E15 epifiz kıkırdağı dokusunda tek tek kıkırdak hücrelerinde TG pozitif reaksiyon izlendi. E19 humerus dokusunda yine seyrek TG pozitif hücreler bulunmaktaydı. YD humerus dokusunda sadece yüzeyel dinlenme zonundaki oval hücrelerde TG pozitif reaksiyon gözlemlendi. PN20 humerus epifiz plağında yaygın dağılımlı TG pozitif kondrositler rezerv, çoğalma ve hipertrofik zonlarda bulunmaktaydı.

Bu bulgular doğrudan kondrosit maturasyonu ve hipertrofisi sırasında TG ekspresyonunda farklılıklar olduğu söylenilebilir. Kondrosit maturasyonu sürecinde farklı tip hücrelerde görülen TG immunoekspresyonu, epifizyal kıkırdak farklılaşmasında hücre ve matriks etkileşiminin dinamik bir süreç olduğunu göstermektedir.

Kaynaklar

1) Nurminsky D, Shanmugasundaram S, Deasey S, Michaud C, Allen S, Hendig D, Dastjerdi A, Francis-West P, Nurminskaya M. Transglutaminase 2 regulates early chondrogenesis and glycosaminoglycan synthesis. Mech Dev. 2011 Mar-Apr;128(3-4):234-45.

2) Orlandi A, Oliva F, Taurisano G, Candi E, Di Lascio A, Melino G, Spagnoli LG, Tarantino U. Transglutaminase-2 differently regulates cartilage destruction and osteophyte formation in a surgical model of osteoarthritis. Amino Acids. 2009 Apr;36(4):755-63.

Anahtar Kelimeler: kıkırdak, farklılaşma, transglutaminaz

The distribution of transglutaminase-positive cells in the developing rat proximal epiphysis of the humerus

Gökhan Akkoyunlu, Özlem Özbey, Sibel Özer, Filiz Tepeköy, Nuray Acar, İsmail Üstünel

Akdeniz University, Medical Faculty, Histology and Embryology Department, Antalya.

Tissue transglutaminase also known as transglutaminase2 (TG2), Ca²⁺-dependently catalyzes the formation of γ -glutamyl cross-links (1, 2). During the creation and preservation of the integrity of the cartilage, since there is a constant in vivo exposure to stress, TG may play a role in reinforcing and stabilizing the cartilage structure. The purpose of this study is to determine the distribution of TG immunohistochemically, in the proximal humeral epiphysis of the developing rat.

Tissues of rat humeri, were harvested on embryonic days 15 and 19 (respectively, E15, E19), newborn (NB), and postnatal day 20 (PN20) in order to detect the TG immunolocalization.

Our results show that TG positive reaction was seen in scattered individual cells of the epiphyseal cartilage tissues of E15. TG positive cells were also rare in E19 humerus. Resting oval cells in the superficial zone of humerus tissue were TG positive in NB group. TG positive humeral epiphyseal plate chondrocytes of PN20 group were widely distributed in reserve, proliferation and hypertrophic zones. According to these results, during chondrocyte maturation and hypertrophy we observed differences in TG expression. TG immunoexpression in different types of cells of epiphyseal cartilage indicate that chondrocyte maturation, cell differentiation and matrix interaction are dynamic processes.

References

1) Nurminsky D, Shanmugasundaram S, Deasey S, Michaud C, Allen S, Hendig D, Dastjerdi A, Francis-West P, Nurminskaya M. Transglutaminase 2 regulates early chondrogenesis and glycosaminoglycan synthesis. Mech Dev. 2011 Mar-Apr;128(3-4):234-45.

2) Orlandi A, Oliva F, Taurisano G, Candi E, Di Lascio A, Melino G, Spagnoli LG, Tarantino U. Transglutaminase-2 differently regulates cartilage destruction and osteophyte formation in a surgical model of osteoarthritis. Amino Acids. 2009 Apr;36(4):755-63.

Keywords: cartilage, differentiation, transglutaminase

P053

Deneyisel intraserebral hematoma sonrası oluşan beyin hasarında stereotaksik lizis ve agmantin tedavisinin etkileri

Sait Polat¹, Derviş Mansuri Yılmaz², Leman Sencar¹, Ömer Neşet Kişi², Bülent Boyer², Abdullah Tuli³

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD, Adana, Türkiye

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroşirürji ABD, Adana, Türkiye

³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD, Adana, Türkiye

Günümüzde tanı ve tedavi yöntemlerindeki ileri gelişmelere rağmen intraserebral hematoma mortalite ve morbiditesi oldukça yüksek bir hastalık olma özelliğini halen korumaktadır. Erken dönemde oluşan kitle etkisi, ödem ve iskemi sekonder hasarlanma mekanizmalarını aktive ederek ileri nöronal bozukluklara neden olmaktadır. Endotelial nitrik oksit sentetaz (eNOS) tarafından üretilen nitrik oksit vasküler geçirgenliği artırarak serebral iskemiye karşı koruyucu etki gösterdiği bilinmektedir. Buna karşın nöronal ve indüklenebilir nitrik oksit sentetaz (iNOS) ürünü olan nitrik oksit nörotoksik etkiye sahiptir. Bunların yanında matris metallo-proteinazlar (MMP) da sekonder doku hasarını artırıcı etkilere sahiptir. Agmantin'in iNOS ve MMP'ları inhibe ettiği ve eNOS düzeyini yükselttiği rapor edilmiştir. Bu çalışmada deneyisel intraserebral hematoma bağlı nöron hasarında erken dönemde stereotaksik lizis ve agmantin kombine tedavisinin etkilerinin araştırılması amaçlandı.

48 adet Yeni Zelanda türü tavşan; normal kontrol grubu, sham kontrol grubu, intraserebral hematoma oluşturulan grup, intraserebral hematoma+agmantin tedavi grubu, intraserebral hematoma+agmantin ve stereotaksik lizis kombine tedavi grubu olmak üzere 6 eşit gruba ayrıldı. 48 saat sonra elde edilen beyin dokusu örnekleri ışık, elektron mikroskopik ve biyokimyasal yöntemlerle incelendi.

Işık ve elektron mikroskopik incelemelerde normal kontrol grubu ve sham operasyon gruplarında hücresel görünüm normaldi. Hematom oluşturulan grupta ödem ve hemorajik alanların yaygın olduğu, nöronlarda çekirdekte heterokromatin artışı, sitoplazmada mitokondriyonlarda şişme ve krista harabiyeti, endoplazmik retikülüm sisternalarında genişleme ve yaygın vaküolizasyon gözlemlendi. Bunların yanında perinöronal glia hücre uzantılarında ödem alanlarını simgeleyen genişlemeler izlendi. Miyelinli sinir liflerinde aksone ve miyelin kılıf harabiyetleri belirgindi. Yapısal değişikliklerin yalnızca agmantin ve stereotaksik lizis uygulanan gruplarda da benzerlik gösterdiği, buna karşın, hematoma takiben agmantin+stereotaksik lizis uygulanan grupta hücresel yapının daha iyi korunduğu dikkati çekti.

Beyinde travma ve iskemi sonrası gelişen sekonder doku hasarının azaltılmasında bölgesel metabolizmanın inhibisyonu nöroprotektif cevabı belirlemektedir. İntraserebral hematoma gelişimi sonrası erken dönemde uygulanan stereotaksik lizis ve agmantin tedavisinin birlikte uygulanmasının sekonder doku hasar mekanizmalarını azaltarak iyileşmeye neden olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Agmantin, intraserebral hematoma, stereotaksik lizis

The effect of stereotaxic lysis and agmantin treatment on brain injury following experimental intracerebral hematoma

Sait Polat¹, Derviş Mansuri Yılmaz², Leman Sencar¹, Ömer Neşet Kişi², Bülent Boyer², Abdullah Tuli³

¹Çukurova University Medical Faculty, Department of Histology and Embryology, Adana, Turkey

²Çukurova University Medical Faculty, Department of Neurosurgery, Adana, Turkey

³Çukurova University Medical Faculty, Department of Biochemistry, Adana, Turkey

In spite of the advanced methods of diagnosis and treatment, intracerebral hematoma is still a disease with high mortality and morbidity. Mass effect, edema and ischemia which occurs quite early, causes severe neuronal disorders by activating secondary injury mechanisms. It is already known that nitric oxide, produced by endothelial nitric oxide synthetase (eNOS) exerts protective effect against cerebral ischemia by increasing vascular permeability. In contrast, nitric oxide which is a neuronal and inducible nitric oxide synthetase (iNOS) product, owns neurotoxic effect. Furthermore, matrix metallo-proteinases (MMP) also have the secondary tissue damage-building effects. It has been reported that agmantin inhibits iNOS and MMP's and raises eNOS level. This study is based on the evaluation of the effects of early treatment of combined Stereotaxic lysis and agmantin on neuron injury caused by experimental intracerebral hematoma.

48 New Zealand rabbits were divided into 6 equal groups; as, normal control group, sham control group, intracerebral hematoma + agmantin treatment group, intracerebral hematoma + agmantin and stereotaxic lysis combined treatment group. After 48 hours the brain tissue samples were obtained and evaluated for light, electron microscopic and biochemical methods.

Light and electron microscopic investigations revealed normal cellular appearance in control and sham operation groups. In hematoma created group, oedema and hemorrhagic areas were widespread, neurons had nuclei with increased heterochromatin, in the cytoplasm swollen mitochondria and degenerated cristae, expanded endoplasmic reticulum cisternae and abundant vacuolisation was observed. Furthermore perineuronal glial cell extensions were enlarged representing oedema. Axon and myelin sheath degeneration was significant in the myelinated nerve fibers. While structural changes were similar in the only agmantin and

stereotaxic lysis applied group, better protected cellular structure attracted attention in the group that was agmantin+stereotaxic lysis was applied following hematoma.

To reduce the secondary tissue damage which occurs after trauma and ischemia of the brain, inhibition of the regional metabolism determines the neuroprotective reply. As a conclusion it was suggested that early treatment with stereotaxic lysis and agmantin, following intracerebral hematoma development might lead to recovery by reducing secondary tissue damage mechanisms.

Keywords: Agmantin, intracerebral hematoma, stereotaxic lysis

P054

Cıva İnhalasyonu Sıçan Böbreği Üzerinde Toksik Etkilere Yol Açabilir

B. Zuhul Altunkaynak¹, Nilgün Akgül², M. Eyüp Altunkaynak¹, Ömür Deniz¹, Deniz Ünal⁴, H. Murat Akgül³

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun

²Atatürk Üniv. Diş Hekimliği Fakültesi Diş hastalıkları ve Tedavisi, Erzurum

³Atatürk Üniv. Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim, Erzurum

⁴Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

Dental amalgam 150 yıldan daha fazla zamandan beri diş hekimliğinde dolgu materyali olarak kullanılmaktadır. Bu dolgu maddesi, cıva ihtiva etmektedir. Cıvanın her formu ile ortaya çıkabilecek ciddi zehirlenmeler; solunum sistemini, sinir sistemini, karaciğeri ve immun sistemi etkilemektedir. Diş hekimliğinde dolgu materyali olarak kullanılan cıvalı bileşiklerden salınan cıva buharının hem hasta sağlığı hem de hekim açısından sakıncalı olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı klinikteki güvenli düzeyde olduğu düşünülen cıva buharı miktarının böbreğin histo-morfolojik yapısı üzerine etkilerini incelemektir.

Bu çalışmada, 24 adet Wistar albino cinsi erişkin sıçan (12 erkek, 12 dişi; 200 gr ağırlığında) kullanıldı. Denekler özel olarak tasarlanmış fanus içerisinde 45 gün boyunca Diş Hekimliği Fakültesi kliniğindeki ölçüme eşdeğer (48,7µg/m³) cıva buharına maruz bırakıldı. Hiçbir uygulama yapılmayan denekler ise kontrol amaçlı kullanıldı ve aynı fanus içerisinde 45 gün boyunca normal hava solumaları sağlandı. Deney sonunda tüm deneklerden elde edilen böbrek örnekleri rutin prosedüre göre ışık mikroskopik ve stereolojik açıdan değerlendirildi.

Cıva buharına maruz kalan deneklerin böbreklerinde ortalama glomerül sayısının kontrol grubundakine kıyasla anlamlı ölçüde azaldığı gözlemlendi (P<0,05). Yine bu grupta proksimal ve distal tübüllerin ortalama hacimlerindeki azalma da kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde düşüktü (P< 0.05). Stereolojik bulgularla uyumlu olarak deney grubu böbreklerinin histolojik kesitlerinde glomerular ve tübüler yapılar da vakuoler değişiklik, piknotik çekirdekler, tübüler nekroz gibi histopatolojik değişimler gözlemlendi.

Cıva sıvı halde bulunan ve oda sıcaklığında buharlaşabilen, yaygın kullanım alanına sahip ve toksik bir metaldir. İnhale edilen cıva buharı akciğerlerden hızla emilerek beyne ve diğer dokulara geçer ve sinir sistemi, cilt, solunum sistemi, kardiyovasküler sistem gibi birçok alanda patolojik bulgulara neden olabilir. Bu çalışmada kronik olarak cıva buharına maruz kalmanın böbrek hasarına ve hastalıklarına neden olabileceği sıçan modeli üzerinde deneysel olarak gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Cıva Buharı, Böbrek, Stereoloji; Histopatoloji, Işık Mikroskopi, Sıçan

Inhalation Of Mercury Can Cause The Toxic Effects On Rat Kidney

B. Zuhul Altunkaynak¹, Nilgün Akgül², M. Eyüp Altunkaynak¹, Ömür Deniz¹, Deniz Ünal⁴, H. Murat Akgül³

¹Department of Histology and Embryology, Ondokuz Mayıs University School of Medicine, Samsun

²Ataturk Univ. Dentistry and Endodontics, Faculty of Dentistry, Erzurum

³Ataturk Univ. Department of Oral Diagnosis and Radiology, Erzurum

⁴Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Ataturk University, Erzurum

Since more than 150 years, dental amalgam has been used in dentistry as a filling material. The filler comprises mercury. With each form of mercury leads to poisoning that may occur in respiratory system, nervous system, liver, and affects the immune system. Mercury compounds used as filling material in dentistry, mercury vapor released are thought to be unfavorable in terms of both physician and patient health. The purpose of this study is to investigate the effects of the amounts of mercury vapor in the clinic are thought to be a safe level on kidney histo-morphological structure. In this study, 24 Wistar albino adult rats (12 male, 12 female, 200 g in weight) were used. The subjects were exposed to mercury vapor in a specially-designed lantern during 45 days. Pressure of Mercury in lantern was designed as same with Faculty of Dentistry clinic (48.7µg/m³). No applications were made for the control subjects in same lantern. At the end of the experiment, kidney samples were obtained from all subjects and histologically and stereologically assessed according to routine light microscopical procedures.

The average number of glomerulus of subjects exposed to mercury vapor was significantly decreased than in controls (P < 0.05). This group has also reduced average volumes of the proximal and distal tubules according

to the control group ($P < 0.05$). Stereological and histopathological findings of kidneys were consistent with each-other in the experimental group, such as vacuolar changes and pyknotic nuclei of glomerular and tubular cells and also tubular necrosis were observed in mercury vapor inhaled rats.

Mercury is a toxic metal, volatile and in liquid form at the room temperature. Inhaled mercury vapor is rapidly absorbed from lungs and go to the brain and other tissues. So it can cause to pathological findings on nervous system, skin, respiratory system, cardiovascular system, etc. In this study, it was detected that chronic exposure to mercury vapor may lead to renal damage and diseases in an experimental rat model.

Keywords: Mercury Inhalation, Kidney, Stereology; Histopathology, Light Microscopy, Rat

P055

Endotelial Protein C Reseptörü Olmayan (-/-) Embriyoların Kalp Gelişimlerinin Işık Mikroskobu Düzeyinde İncelenmesi

Pınar Ayran Fidan¹, Fatma Helvacıoğlu¹, Pergin Atilla², Naomi Esmon³, Attila Dağdeviren¹

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

³Oklahoma Medical Research Foundation, O.C

Endotelial protein C reseptörü (EPCR) temel olarak büyük kan damarlarının endotelinde bulunan, protein C ve aktive protein C (APC)'yi benzer affinite ile bağlayan transmembran proteindir. Protein C (PC) karaciğerde hepatositlerde K vitaminine bağımlı olarak üretilir ve dolaşımda inaktif formda bulunur. Endotel hasarı olduğunda monositlerden ve endotelden doku faktörü (TF) salınır. Bu faktör ekstremsk koagülasyon yolağını aktive eder. Ekstremsk koagülasyonun ilerleyen basamağında açığa çıkan trombin trombomodulinle (TM) (endotel yüzey proteini) bağlanarak antikoagulan yanıtı başlatır. Bu trombin-trombomodulin (TTM) kompleksi EPCR varlığında protein C'yi aktif formuna dönüştürür. Aktive protein C FVa ve VIIIa'yı inhibe eder, trombin formasyonunu azaltarak koagülasyon yolağını baskılar.

Daha önceki çalışmalarda EPCR geni olmayan homozigot (-/-) farelerde erken embriyonik dönemlerde fetal ölüm saptanmış ve buna plasental trombozun neden olduğu düşünülmüştür. Diğer bir çalışmada EPCR (-/-) fareler, EPCR geni eksik heterozigot (-/+) ve EPCR (+/+) normal farelerle karşılaştırılmış; EPCR (-/-) embriyoların embriyonik 8. günden (E8.0) itibaren EPCR (-/+) ve EPCR (+/+) embriyolardan daha küçük oldukları ve gelişimlerinin geri kaldığı saptanmıştır. Bir diğer çalışmada EPCR (-/-) embriyoların sadece protein C eksikliği olan embriyolardan daha önce öldüğü bildirilmiştir.

Çalışmamızda; 7,5 gün (E.7,5) ve 12,5 günlük (E.12,5) EPCR (-/-) fare embriyolarına ait örneklerde kalp gelişiminin durumunu ışık mikroskobu düzeyinde belirlemeyi amaçladık. Hedefimiz intrauterine embriyo kaybının kalp gelişimindeki bir olumsuzluktan kaynaklanıp kaynaklanmadığını saptamaktır. Oklahoma Medical Research Vakfı'nda oluşturulan EPCR (-/-) fare embriyolarından parafin bloklar oluşturuldu. Alınan kesitler Hematoksilin&Eozin ile boyanarak Leica DM 3000 görüntülü analiz sisteminde değerlendirilerek çeşitli objektif büyütmelemlerde fotoğraflandı.

Her iki güne ait örneklerde de embriyonik gelişimin normal olduğu belirlendi. Mevcut veriler literatürle gelişmekte olduğundan incelenen örneklerin K/O farelere ait olduğunun doğrulanması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: embriyo, EPCR, K/O

Analysis of Heart Development in the Endothelial Protein C Receptor Knockout (-/-) Embryos at Light Microscopic Level

Pınar Ayran Fidan¹, Fatma Helvacıoğlu¹, Pergin Atilla², Naomi Esmon³, Attila Dağdeviren¹

¹Başkent University Faculty of Medicine, Histology and Embryology Department, Ankara, Turkey

²Hacettepe University Faculty of Medicine, Histology and Embryology Department, Ankara, Turkey

³Oklahoma Medical Research Foundation, O.C, USA

Endothelial protein C receptor (EPCR) is a transmembran protein which is found primarily on the endothelium of large blood vessels, binding with similar affinity to the protein C (PC) and activated protein C (APC). Protein C has produced vitamin K-dependent in the liver hepatocytes and circulating inactive form. When endothelial damage occurs, tissue factor (TF) is released from monocytes and endothelium. This factor activates the extrinsic coagulation pathway. Thrombin, released later step of extrinsic coagulation, binding trombomodulin (TM) (endothelial surface protein) and initiates anticoagulant response. The thrombin-trombomodulin complex (TTM) converts protein C to its active form in the presence of EPCR. Activated protein C pressures the coagulation pathway by inhibits FVa and VIIIa.

In a previous study, EPCR knockout (-/-) mice embryos were determined to be dying at early embryonic period and it is thought to be resulting from placental thrombosis. In another study EPCR K/O (-/-) and EPCR deficient (-/+) mice were compared; from embryonic 8 day (E8.0) EPCR K/O embryos were smaller and lag behind development than the EPCR (-/+)embryos.

In this study; we aimed to determine the heart development status at 7.5 days (E7, 5) and 12.5 days (E12, 5) EPCR K/O mice embryos samples at the level of light microscopy. Scope of the study was to determine;

whether intrauterine embryo loss is caused due to a developmental problem of heart. Paraffin blocks of EPCR K/O mice embryos, created at Oklahoma Medical Research Foundation were used. Sections obtained from the blocks were stained by Hematoxylin and Eosin, assessed with Leica DM 3000 images analysis system and photographed various objective magnifications.

In the samples belonging to both groups exhibited normal embryonic developmental features. As these findings were challenging the literature it should be proved that whether the samples are real K/Os.

Keywords: embryo, EPCR, K/O

P056

Bisfenol A'nın Zebra Balığı Primordiyal Germ Hücreleri Üzerine Olan Etkileri

Cansu Akbulut, Nazan Deniz Koç

Sakarya Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü

Bisfenol A (BPA), ülkemizde ve dünyada sanayi alanında son yıllarda kullanımı hızla artan kimyasallardan biridir. Günümüze plastik üretimi hızla arttığı için sucul ortamlara plastik atıklar hızla karışmakta ve sucul canlılar bu kirlilikten büyük bir oranda etkilenmektedirler. Bu doğrultuda, çalışmamızda çevresel östrojenlerden Bisfenol A'nın zebra balıklarında primordiyal germ hücreleri üzerine olan etkilerinin gözlemlenmesi amaçlanmıştır. Zebra balığı embriyoları kontrol, çözücü kontrol ve 2 adet deney grubu olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. Deney gruplarına 4mg/L ve 8 mg/L oranında BPA uygulaması yapılmıştır. Primordiyal germ hücrelerinde ve göç yolunda 15 gün boyunca meydana gelen değişimler H&E, Toluidine mavisi ve Best Carmin boyamaları yapılarak histolojik olarak incelenmiştir. Buna ek olarak BPA'nın zebra balığı embriyolarında apoptoz oranını artırıp artırmadığını anlamak için 24 saatlik zebra balığı embriyolarına acridine turuncusu boyaması yapılmıştır. Sonuçta 4mg/L ve 8mg/L BPA uygulaması yapılmış embriyolarda ektopik primordiyal germ hücrelerinde artış saptanmıştır. BPA'nın düşük dozlarının primordiyal germ hücrelerini apoptoza sürüklediği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bisfenol A, primordiyal germ hücreleri, zebra balığı

Effects of Bisphenol A on Zebrafish (Danio rerio) Primordial Germ Cells

Cansu Akbulut, Nazan Deniz Koç

Sakarya University Science and Letter Faculty Department of Biology

Bisphenol A (BPA) is one of the most used chemicals in our country and all over the world at the field of industry. Nowadays, production of plastics is rapidly increasing so plastic wastes contaminate aquatic environment and aquatic organisms are affected by this pollution. In this respect, investigating the effects of Bisphenol A which is an environmental estrogen on zebrafish primordial germ cells is aimed in our study. Zebrafish embryos divided into 4 groups as control, solvent control and two experiment groups. In experiment groups, embryos treated with 4mg/L and 8mg/L BPA. Changes on primordial germ cells and migration pathway was showed histologically with H&E, toluidine blue and best carmine stainings during 15 days. In addition, for figuring out the effects of BPA on apoptosis at zebrafish embryos, acridine orange staining was done in 24 hour post fertilization embryos. As a result increment at the number of the ectopic primordial germ cells at 4mg/L and 8mg/L BPA treated embryos was observed. Any effect of low doses of BPA on apoptosis couldn't detected.

Keywords: Bisphenol A, primordial germ cells, zebrafish

P057

Wistar Albino sıçanlarda özefagus ve midenin prenatal ve postnatal gelişimi

Aslı Çetin¹, Mukaddes Eşrefoğlu²

¹İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AbD, Malatya

²Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AbD, İstanbul

Çalışmamızda prenatal ve postnatal gelişim sürecinde özefagus ve midenin geçirdiği histolojik değişiklikler incelenmeye çalışıldı.

Prenatal 7, 10, 14, 17, 20 günlük fetüsler, postnatal 5, 10, 15, 20 günlük yavru sıçanlar ve genç erişkin sıçanlar incelendi. Örnekler rutin doku takip işlemlerinden geçirildi ve incelendi.

Prenatal dönemde 7, 10, 14, 17 günlük sıçanların özefagusları çok katlı prizmatik veya yalancı çok katlı prizmatik epitelle döşeliydi. Epitel çevresinde mezenşimal bağ dokusu ve sirküler kas tabakası mevcuttu. Prenatal 20. günde lümenin girintili çıkıntılı olduğu, epitelin yer yer keratinizasyon gösteren çok katlı yassı epitel özelliği kazandığı görüldü. Beş günlük yavru sıçanlarda lamina propria, submukoza ve adventisya tabakaları ayırt edilebiliyordu. Bu dönemde çizgili kaslara da rastlandı. Kas tabakaları arasında myenyerik

plesus görüldü. Postnatal 10. günde muskularis mukoza ayırt edildi. 14, 17, 20 günlük dönemlerde özefagusun histolojik özelliklerinin değişerek erişkin özefagusuna benzediği görüldü. Gelişimin hiçbir döneminde bez yapısına rastlanmadı.

Prenatal dönemde 7, 10, 14 günlük sıçanların mideleri çok katlı prizmatik veya yalancı çok katlı prizmatik epitelle döşeliydi. Epiteli mezenseşimal bir bağ dokusu kuşatmaktaydı. Prenatal 17 günlük sıçanlarda mezenseşim içinde sirküler seyirli bir kas tabakasının oluştuğu görüldü. Prenatal 20 günlük sıçanlarda lümenin genişlediği, duvarın kalınlaştığı, foveola, bez benzeri yapıların oluştuğu gözlemlendi. Epitel yer yer tek katlı prizmatik epitele dönüştü. Boyun mukus hücreleri ve serosa tabakası ayırt edildi. Postnatal 5.günde tübüler mide bezlerinde parietal ve esas hücreler tanınabildi. İki kas tabakası arasında myenterik plexus görüldü. Postnatal 10. günde yüzeyde mukus tabakası görüldü. Bundan sonraki dönemlerde midenin histolojik özelliklerinin değiştiği, erişkin midesinin özelliklerine benzediği görüldü.

Bu çalışmada organların histolojik özelliklerinin gelişim dönemleri belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Gelişim, mide, özefagus, prenatal, postnatal.

Prenatal and postnatal development of esophagus and stomach in Wistar albino rats

Aslı Çetin¹, Mukaddes Eşrefoğlu²

¹Inonu university, Medical Faculty, Dept. of Histology and Embryology, Malatya

²Bezmialem Vakif University Medical Faculty, Dept. Of Histology and Embryology, İstanbul

In this study the histological alterations in esophagus and stomach during prenatal and postnatal periods were aimed to investigate.

Prenatal 7, 10, 14, 17, 20 day old fetuses, postnatal 5, 10, 15, 20 day old new born and young adult rats were investigated. The samples were processed by routine tissue techniques and investigated. In prenatal period, the esophagus of 7, 10, 14, 17 day old rats were lined with stratified columnar or pseudostratified columnar epithelium. Around the epithelium, mesenchyme and circular muscle layer were present. On prenatal 20th day, lumen was undulated; epithelium was stratified squamous, sometimes keratinized, in type. Lamina propria, submucosa, adventitia were detected on 5 day old newborn rats. At this stage, stratified muscles were also present. Between the muscle layers, myenteric plexus was observed. Muscularis mucosa was detected on postnatal 10th day. On 14, 17, 20 day old stages esophagus become similar to adult esophagus by changing the histological features. Glands were not observed in any of these developmental stages.

In prenatal period, the stomach of 7, 10, 14 day old rats were lined with stratified columnar or pseudostratified columnar epithelium. Epithelium was surrounded by mesenchyme. On prenatal 17th day circular muscle layer was detected within mesenchyme. On prenatal 20th day, enlargement of the lumen, thickening of the wall, and the development of foveola, glands were detected. Epithelium was partly replaced by simple columnar epithelium. Mucous neck cells and serosa could be determined. On postnatal 5th day, parietal and chief cells could be detected in tubular gastric glands. Myenteric plexus was observed between two muscle layers. On postnatal 10th day, mucus layer was observed at the surface. In later periods, stomach become similar to adult one by changing the histological features.

In this study the developmental stages of the histological features of the organs were determined.

Keywords: development, stomach, esophagus, prenatal, postnatal

P058

Embriyo Organogenezi Sırasında Timustaki Nektin-2 Varlığının Araştırılması

Mehmet Fatih Sönmez, Derya Akkuş

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji A.D, Kayseri

Timus, T lenfositlerin gelişimi ve olgunlaşması için gerekli mikroçevreyi sağlayan ve epitelyal mezenseşimal etkileşimin yoğun olduğu bir primer lenfoid organdır. Nektinler Ca²⁺ bağımsız immunoglobulin-benzeri hücre adezyon molekülüdür. Bu çalışmanın amacı, gelişimin farklı dönemlerindeki sıçan fetus timusunda nektin-2 ekspresyonunun araştırılmasıdır.

Çalışmada 24 erişkin wistar-albino cinsi dişi sıçan kullanıldı. Gebe sıçanlar 14, 16, 18 ve 20. günlerinde ketamin anestezi altında dekapite edildi ve fetusları çıkarıldı. Fetuslar parafin bloklara gömüldü. Genel histolojik yapıyı görmek amacıyla alınan kesitler hematoksilin-eozin ile boyandı. Nektin-2, fetal timusta streptavidin-biotin peroksidaz tekniği kullanılarak immunohistokimyasal olarak belirlendi.

Timus taslağı gebeliğin 14. ve 16. gününde bağ dokusu kapsülü ile çevrelenmişti. Gebeliğin 18. gününde bağ dokusu kapsülünün oluşturduğu septa dokuyu tam olmayan lobüllere ayırdı. Lobulasyon gebeliğin 20. gününde daha belirgindi. Nektin-2 immunreaktivitesi gebeliğin 14. ve 20. gününde orta yoğunlukta, gebeliğin 16. ve 18. gününde zayıf reaksiyon gösterdi.

Timopoezis sırasında hücre-hücre etkileşimlerinde nektin-2'nin katkısı olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: İmmunohistokimya, Nektin-2, Sıçan, Timus gelişimi,

Investigating Of Nectin-2 Expression In The Rat Thymus During Organogenesis Of Embryo

Mehmet Fatih Sönmez, Derya Akkuş

Erciyes University, Medical Faculty, Histology and Embryology Department, Kayseri

The thymus is a primary lymphoid organ which provides the essential microenvironment of T lymphocytes development and maturation and interaction of epithelial-mesenchymal. Nectins are Ca²⁺-independent Ig-like cell adhesion molecules. The purpose of the study is to investigate of nectin-2 expression in thymus at different stages of development in the rat fetus.

In this study, 24 adult female Wistar-albino pregnant rats were used. The rats were decapitated under ketamine anesthesia and their fetuses were removed in 14, 16, 18, and 20 on days. Fetuses were embedded in parafin blocks. In order to see general histological structure, the sections were stained with hematoxylin-eosin. Nectin-2 was detected using avidin-biotin-peroxidase technique in the fetal thymus by immunohistochemically.

The thymic primordium was surrounded by a connective tissue capsule at GD14 and GD16. At GD18, the connective tissue capsule formed septa subdivided the tissue into incomplete lobules. Lobulation was more evident at GD20. Nectin-2 immunoreactivity was observed at medium-density in GD14 and GD20, and weak-density in GD16 and GD18.

As a result it has been thought that nectin-2 has contributed in cell-to-cell interaction during thymopoiesis.

Keywords: Immunohistochemistry, Nectin-2, Rat, Thymus development

P059

Wistar Albino sıçanlarda karaciğer ve pankreasın prenatal ve postnatal gelişimi

Aslı Cetin¹, Mukaddes Eşrefoğlu²

¹Inönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AbD, Malatya

²Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AbD, İstanbul

Çalışmamızda prenatal ve postnatal gelişim sürecinde karaciğer ve pankreasın geçirdiği histolojik değişiklikler incelenmeye çalışıldı.

Prenatal 7, 10, 14, 17, 20 günlük fetüsler, postnatal 5, 10, 15, 20 günlük yavru sıçanlar ve genç erişkin sıçanlar incelendi. Örnekler rutin doku takip işlemlerinden geçirildi ve incelendi.

Prenatal 7. günde karın boşluğunun büyük bölümünü dolduran karaciğerde geniş, düzensiz sinüzoidler arasında hücre grupları izlendi. Sinüzoidlerde nükleuslu eritrositler gözlemlendi. Prenatal 10., 14. günde hücresel içeriğinin arttığı görüldü. Parankimada yoğun hemopoietik hücre grupları izlendi. Prenatal 17. günde parankimanın hücresel içeriğinde önemli derecede artış, sinüzoid çaplarında daralma görüldü. Prenatal 20. günde lobul yapısı tam olarak belli olmasa da hepatositler santral venden periferik ilerleyen kordonlar oluşturuyordu. Postnatal 5. günde sinüzoid duvarında Kupffer hücreleri tanındı. Hemopoietik hücre grupları azalmıştı. Postnatal 10. günden sonra klasik lobül yapısı seçilebildi. Postnatal 20. günde hemopoietik hücre adacıklarının kaybolduğu izlendi.

Çalışmamızda prenatal 7. günde pankreas tanınmadı. 10. günde tek katlı prizmatik epitelle döşeli kanallar ve mezenseşimal bağ dokusundan ibaretti. Prenatal 14. günde asinüsler ve kanallar görüldü, nadir de olsa sentroasiner hücre benzeri hücreler saptandı. Prenatal 17. günde erişkin görünümünü kazanmaya başladığı gözlemlendi. Kanalların dallanarak asinüsleri oluşturduğu görüldü. Postnatal 5. günden itibaren tipik seröz asinüsler saptandı. Organ boyunca tek katlı yassı veya tek katlı kübik epitelle döşeli kanal kesitlerine rastlandı. Kanallar Langerhans adacıklarına çok yakın konumda veya adacıkların içindeydi. Langerhans adacıkları genişlemişti. Postnatal 20. günde pankreas erişkin dönemdeki görünümünü hemen hemen tamamen kazanmıştı.

Bu çalışmada karaciğer ve pankreasın gelişimi ve farklılaşması incelendi.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer, pankreas, prenatal, postnatal, sıçan.

Prenatal and postnatal development of the liver and pancreas in Wistar albino rats

Aslı Cetin¹, Mukaddes Eşrefoğlu²

¹Inonu university, Medical Faculty, Dept. of Histology and Embryology, Malatya

²Bezmialem Vakif University Medical Faculty, Dept. Of Histology and Embryology, İstanbul

In this study the histological alterations in the liver and pancreas during prenatal and postnatal periods were aimed to investigate.

Prenatal 7, 10, 14, 17, 20 day old fetuses, postnatal 5, 10, 15, 20 day old new born, and young adult rats were investigated. The samples were processed by routine tissue techniques and investigated. On prenatal 7th day, cell groups among large, irregular sinusoids were observed in the liver which occupied the large portion of abdominal cavity. Nucleated erythrocytes were seen within sinusoids. On prenatal 10th, 14th days, cellular content was increased. Dense hematopoietic cell groups were observed within parenchyma.

On prenatal 17th day prominent increase in parenchymal cellular content, narrowing at the diameter of sinusoids were seen. On prenatal 20th day, although lobules were not obvious, hepatocytes were organized as cellular cords radiating from central vein towards periphery. On postnatal 5th day, Kupffer cells were identified at the wall of the sinusoids. Hematopoietic cell groups were diminished. On postnatal 10th day typical lobule structure was detected. On postnatal 20th day hematopoietic cell groups disappeared.

In our study, on 7th day pancreas was not identified. On 10th day, it was composed of the ducts lined by simple columnar epithelium and mesenchymal connective tissue. On prenatal 14th day acini and ducts were seen, rarely, centroacinar cell-like cells were detected. On prenatal 17th day it began to gain the adult pancreas appearance. Ducts formed acini by branching. From postnatal 5th day, typical serous acini were detected. Throughout the organ, sections of ducts lined by simple squamous or simple cubic epithelium were observed. The ducts were located very close to or within Langerhans islets. Langerhans islets were extended. On postnatal 20th day pancreas nearly gained the typical appearance of that of adults.

The development and differentiation of the liver and pancreas was investigated.

Keywords: Development, liver, prenatal, postnatal, rat.

P060

Wistar Albino sıçanlarda bağırsakların prenatal ve postnatal gelişimi

Aslı Çetin¹, Mukaddes Eşrefoğlu²

¹Inönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AbD, Malatya

²Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AbD, İstanbul

Bu çalışmada prenatal ve postnatal gelişim sürecinde bağırsakların geçirdiği histolojik değişiklikler incelenmeye çalışıldı.

Prenatal 7, 10, 14, 17, 20 günlük fetüsler, postnatal 5, 10, 15, 20 günlük yavru sıçanlar ve genç erişkin sıçanlar incelendi. Örnekler rutin doku takip işlemlerinden geçirildi ve incelendi.

Prenatal dönemde 7, 10, 14, 17 günlük sıçanların bağırsak duvarı çok katlı prizmatik veya yalancı çok katlı prizmatik epitel ile döşeliydi. Epiteli mezenşimal bağ dokusu çevreliyordu. Bu dönemlerde bağırsakların anatomik bölümleri ayırt edilemiyordu. Prenatal 10.,14. günde kalınlaşmış epitelin lümeni kısmen tıkadığı, bazı alanlarda vakuoller içerdiği görüldü. Bu dönemde bağ dokusu içerisinde sirküler seyirli kas tabakası izlendi. Prenatal 17. günde bağırsak halkalarının bir kısmı karın boşluğunun dışında yerleşmişti. Prenatal 20. günde ilk kez bağırsakların tüm bölümlerinde villus ve villus benzeri yapılar izlendi.

Postnatal 5., 10. günlerde duodenum ve ileum tüm histolojik tabakalarını kazanmıştı. Epitel az sayıda goblet hücresi içeren tek katlı çizgili kenarlı prizmatik epitel özelliğindedi. Bu dönemde duodenum, uzun, yaprak şekilli villuslar içeriyordu.

Duodenumda lamina propria ve submukoza gevşek bağ dokusu özelliğindedi. Lamina propria içinde kısa bağırsak bezlerine rastlandı. Submukozada olgunlaşmamış Brunner bezlerine rastlandı. Tunika muskularis içte sirküler, dışta longitudinal seyirli iki tabaka halindeydi.

İleumda 10. günde bağırsak bezlerinde paneth hücreleri olduğu düşünülen asidofil granüllü hücrelere rastlandı.

İnce bir muskularis mukoza tabakası izlendi. Submukozada Peyer plakları gözlemlendi.

Postnatal 5., 10. günlerde kolon lümeni düzgündü. Epiteli çok katlı prizmatik veya yalancı çok katlı prizmatik epitel görünümündeydi. Bu dönemde ince bir muskularis mukoza, gevşek bağ doku özelliğinde submukoza, içte sirküler, dışta longitudinal seyirli kas tabakasından oluşan tunika muskularis ve seroza tabakaları izlendi.

Lamina propriyada bağırsak bezleri görüldü.

Bu çalışmada bağırsakların histolojik özelliklerinin gelişim dönemleri belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Gelişim, prenatal, postnatal, bağırsaklar, sıçan.

Prenatal and postnatal development of the intestines in Wistar albino rats

Aslı Çetin¹, Mukaddes Eşrefoğlu²

¹Inonu university, Medical Faculty, Dept. of Histology and Embryology, Malatya

²Bezmialem Vakıf University Medical Faculty, Dept. Of Histology and Embryology, İstanbul

In this study the histological alterations in intestines during prenatal and postnatal periods were aimed to investigate.

Prenatal 7, 10, 14, 17, 20 day old fetuses, postnatal 5, 10, 15, 20 day old new born and additionally young adult rats were investigated.

On prenatal period, intestinal epithelium was stratified columnar or pseudostratified columnar in type in 7th, 10th, 14th, 17th days. Epithelium was surrounded by mesenchymal connective tissue. The anatomical segments of the intestines were not identified in this period. On prenatal 10th, 14th days, lumen was partly obstructed by thickened epithelium sometimes containing vacuoles. In this period, circular muscle layer was observed within the connective tissue. On prenatal 17th day, some of the intestinal loops were located outside the abdominal cavity. On prenatal 20th day, throughout the intestines villus and villus-like structures were observed.

On postnatal 5th and 10th days, duodenum and ileum gained all of the histological layers. Epithelium containing a small number of goblet cells was simple columnar with striated border in type. In this period, duodenum contained long, leaf-shaped villus.

In duodenum, lamina propria and submucosa was loose connective tissue. Short intestinal glands were detected in lamina propria. Immature Brunner glands were observed in submucosa. Tunica muscularis consisted of inner circular and outer longitudinal muscle layers.

In ileum, on 10th day acidophilic cells thought to be paneth cells were detected. A thin muscularis mucosa was observed. Payer's patches were seen in submucosa.

On postnatal 5th, 10th days, lumen of the colon was regular. Epithelium stratified or pseudostratified columnar in type. In this period, thin muscularis mucosa, submucosa, loose connective tissue in feature, inner circular and outer longitudinal muscle layers and serosa were observed. Intestinal glands were observed in lamina propria.

In the present study the developmental stages of the histological features of the organs were determined.

Keywords: Intestines, development, prenatal, postnatal, rat

P061

Erken Embriyonal Dönem Gelişim Aşamaları ve Etkili Sinyal Yolakları

Hakan Darıcı, İbrahim Aydın Candan, Meltem Özgöçmen, Meral Öncü

Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji A. D., Isparta

İnsan embriyosu, fertilizasyondan itibaren, tek bir hücreden minyatür bir insan modeli oluşturuncaya kadar pek çok değişime uğrar. Bu değişikliklerin en belirgin olarak gerçekleştiği embriyonal dönemde, yetişkin vücudunda yer alan organların çoğunun primitif formları oluşmaktadır. Bu gelişim birbirini indükleyen veya baskılayan pek çok sinyal yolağının etkisiyle gerçekleşmektedir.

Mevcut bilgi kaynaklarında erken embriyonal gelişim hakkındaki bilgiler, bölüm bölüm yer almakta, etkili sinyal yolakları da işin içine girdiğinde konunun anlaşılması oldukça zorlaşmaktadır. Bu durum embriyonal gelişimin, bütün bir kavram olarak algılanmasını da güçleştirmekte ve araştırmacıların zihninde hangi yapının nereden oluştuğu konusunda kopukluklar ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Çalışmamız, embriyonal gelişimi bir bütün olarak ele alarak, insan embriyosunun ilk üç haftasında ortaya çıkan tüm yapıları tek bir şekil üzerinde özetlemektedir. Oluşturduğumuz grafik, zigottan itibaren birbirinden türeyen yapıları ve bunların gelişimin hangi gününde ortaya çıktığını göstermektedir. Çalışmamızda ayrıca bu aşamaların ortaya çıkmasında etkili olan sinyal yolaklarından bazıları da gösterilmektedir.

Grafiğin oluşturulmasında, en güncel kitaplar ile literatürler taranarak en doğru bilgiler derlenmeye çalışılmıştır. Kaynaklar arasında çelişkilerle karşılaşıldığında en yeni kaynaklardaki veriler temel alınmıştır. Derlenen veriler Microsoft® Office ve Adobe® Reader® programları ile grafik haline getirilmiştir. Son olarak, en yeni çalışmalarla ortaya konmuş olan, gelişimin önemli noktalarında etkili sinyal yolakları, grafiğin üzerinde ilgili bölgelere eklenerek çalışmamız daha da zenginleştirilmiştir.

Çalışmamız, normalde oldukça karmaşık olan erken embriyonal dönemi ve bu dönemdeki etkili sinyal yolaklarını, hatırlaması kolay görsel bir grafiğe dönüştürerek basitleştirmektedir. Grafik incelendiğinde, 22 günlük embriyodaki hangi yapının nereden ve ne zaman oluştuğunun bir bakışta anlaşılabilmesi sağlanmaya çalışılmıştır. Çalışmamızın, hem eğitimcilere ve öğrencilere hem de araştırmacılara, erken gelişim aşamalarının daha iyi anlaşılmasında kolaylık sağlamasını beklemekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Embriyonal Dönem, Embriyogenez, Sinyal yolakları

P062

Dickkopf 1 (Dkk1)'in Östrus siklusu ve Erken Gebelik Dönemlerinde Sıçan Endometriyumundaki İmmünolokalizasyonu

İsmet Cesur, Celal Kaloğlu, Hüseyin Eray Bulut, Emel Koptağel

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Sivas

Wnt proteinlerinin embriyonik gelişim, hücre farklılaşması, hücre polaritesi ve kanser oluşumu üzerindeki yaygın biyolojik etkileri bilinmektedir. Dkk1 glikoproteini, Wnt- β catenin sinyal yolağının potens inhibitörlerinden biridir. Presomitik mesoderm ve vertebra gelişimi apikal ektodermal ridge oluşumu, baş morfogenez gibi gelişim olaylarının yanısıra, erişkin dokularda kanser gelişimi ve kemik hastalıklarında da kritik role sahip bir moleküldür. Wnt- β catenin yolağı implantasyon ve normal uterus doku regülasyon süreçlerinde de önemlidir. Bu çalışmada, östrus siklusu ve erken gebelik dönemlerindeki, Dkk1'in anjiyogenez, desidualizasyon ve trofoblast invazyonundaki muhtemel rollerinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu çalışmada kullanılan Dişi Wistar albino sıçanlardan (Rattus norvegicus, Cumhuriyet Üniversitesi Deney Hayvanları Laboratuvarı, Sivas) östrus siklusu ve gebeliğin erken dönemlerinde (7-9) alınan doku örnekleri %4'lük paraformaldehidte 4-6 saat tespit edildikten sonra, dehidrasyon ve şeffaflandırma işlemini takiben

paraffinde bloklandı. Bu bloklardan alınan 4-5 µm'lik kesitlerin bazıları H+E ile boyanırken, diğerleri immüno Floresan işaretleme için kullanıldı.

Siçan endometriumunda Dkk-1'in, normal siklus evreleri boyunca luminal epitel, bez epiteli ve subluminal stromada zayıf ekspresyona olduğu, subluminal stromadan bazal stromaya gidildikçe artan ve miyometrial bağ dokusunda güçlü bir ekspresyona sahip olduğu gözlemlendi. Preimplantasyon döneminde bu stromal ekspresyonların şiddetinin azaldığı, Gebeliğin 7.günüyle birlikte desidüal ve predesidüal hücrelerde ekspresyona olduğu gözlemlendi. Bu dönemde, antimezometrial bölgede, primer desidüal zonun sekonder desidüal zona göre zayıf bir ekspresyon göstermesi dikkat çekiciydi. Gebeliğin 8. Gününde, mezometrial oda epitelinde dejenerasyon ve çevre kan damarlarında artış izlenirken, Dkk1'in mezometrial oda epitelindeki kaybına karşın, kan damarlarındaki ekspresyonu dikkat çekiciydi. Gebeliğin 9.gününde mezometrial alanda koriyoallantoik plasentayı daha belirginleşmesiyle, bu alanda Dkk1 biraz daha güçlü bir ekspresyona sahipti. Çalışılan tüm gebelik dönemlerinde, desidüal bazal zonda ve desidüayı sınırlayan kapsül yapısında Dkk1 immüno lokalizasyonu gözlemlenmedi.

Kanonikal Wnt/β-katenin sinyal yolağının bir antagonisti olarak Dkk1, Stromal hücrelerin desidüal hücrelere farklılaşmasında, endometrial matriks ve kan damarlarının yeniden organize olmasında, mezometrial oda epitelinin hücre ölümünde ve trofoblast invazyonunun kontrolünde rol alabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Dickkopf 1, endometrium, östrus, erken gebelik, siçan

Immunolocalization of Dickkopf 1 (Dkk1) in Rat Endometrium During Eustrus Cycle and Early Pregnancy Periods

İsmet Cesur, Celal Kaloğlu, Hüseyin Eray Bulut, Emel Koptağel

Cumhuriyet University, Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Sivas

Common biological effects of Wnt proteins on embryonic development, cell differentiation, cell polarity and cancer formation are well known. Dkk1 glycoprotein is one of the potent inhibitors of Wnt- β catenin signal pathway. Wnt- β catenin pathway is also important in implantation and normal uterine tissue regulation processes.

The aim was to investigate the possible roles of Dkk1 on angiogenesis, decidualization and trophoblast invasion during eustrus cycle and early pregnancy periods.

Tissue samples were collected from Wistar albino rats during the eustrus cycle and early pregnancy periods. Tissue sections were stained by H&E, the others were used for immunofluorescence labelling. While there were weak Dkk1 expression in the luminal epithelium, glandular epithelium and subluminal stroma, there was an increasing Dkk1 expression from the subluminal stroma towards the basal stroma. The intensity of those stromal expressions of Dkk1 were decreased in the preimplantation stage whereas its expression was clearly observed in decidua and predecidua cells starting from the seventh day of pregnancy. During this period, the primary decidua zone showed weaker expression than the secondary decidua zone in the antimesometrial region. On day 8th of pregnancy, while degeneration in the chamber epithelium and increase in the surrounding blood vessels was seen, Dkk1 immunolocalization was lost in chamber epithelium and was strong in blood vessels. Dkk1 had a very strong expression in the mesometrial area along with the clear formation of chorioallantoic placenta on day 9 of pregnancy. There were no Dkk1 immunolocalization in the decidua basal zone and in the capsule surrounding the decidua in all worked pregnancy periods.

Dkk1 could play crucial roles in the differentiation of stromal cells into the decidua cells, in the re-organization of endometrial matrix and blood vessels, in the cell death of mesometrial chamber epithelium and in the control of trophoblastic invasion.

Keywords: Dickkopf 1, endometrium, oestrus, early pregnancy, rat

P063

Siçan midesinde yaşa bağlı değişimlerin immünohistokimyasal olarak değerlendirilmesi

Duru Aras, Tahir Hatipoğlu, Deniz Erdoğan, Güleser Göktaş

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Doğum sonrası evrede mide mukozasının yüzey epitel hücrelerinde hücre çoğalması ve apoptozis, vücuttaki tüm diğer dokulardan daha hızlıdır ve dengededir. Yapılan çalışmalar hücre çoğalmasının düzenlenmesinde rol alan tirozin kinaz erkinin mide mukozasında yaşa koşut arttığını ortaya koymuştur. Polipeptid büyüme faktörleri hücre çoğalmasının yanısıra tümör gelişiminde de rol oynamakta, mide kanserlerinin görülme sıklığı yaşa koşut artmaktadır. Bu bilgiler ışığında çalışmamızda hücre çoğalması ve apoptozis dengesinin midenin yaşla birlikte normal gelişimi boyunca incelenmesi amaçlanmıştır.

1 günlük, 22 günlük, 10 haftalık ve 22 aylık Wistar Albino cinsi siçanların mide mukozasında hücre çoğalmasını belirlemek için çoğalan hücre çekirdek antijeni (PCNA) ve apoptozisi izlemek gereğiyle kaspaz-9 tutulumları immünohistokimyasal olarak incelenmiştir.

1 günlük siçanların PCNA ile boyanan mide kesitlerinde yüzey epitelinde proliferatif aktivite izlenmezken, bez hücrelerinde çekirdek düzeyinde immüno reaktivite görüldü. 22 günlük siçanlarda PCNA pozitif hücrelerin

bezlerin korpus bölgesinde yoğunlaştığı dikkat çekti. 10 haftalık sıçanlarda PCNA erki yüzey epitelinde de görülmeye başlamakla birlikte, 22 aylık sıçanlarda yüzey epitelinde proliferatif hücre gözlenmedi. Bezlerin boyun ve korpus bölgelerinde ise PCNA erki çekirdek düzeyinde bulundu. Proliferatif hücrelerin yoğunlaştığı anatomik bölgeler yaşa koşut değişmekle birlikte, yaşlanan midede PCNA ekspresyonunun istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik göstermediği saptandı. Tüm yaş gruplarına ait sıçanlarda kaspaz-9 immünoreaktivitesinin ise, midede yaşlanmaya koşut arttığı gözlemlendi. Tutulum tüm gruplarda bezlerin boyun bölgesinde ve paryetal hücrelerde yoğun olarak izlendi. İlerleyen yaşla birlikte kaspaz-9 aktivitesinin bezlerin bazalinde arttığı dikkat çekerken, 22 aylık sıçanlara ait mide kesitlerinde kaspaz-9 tutulumu tüm hücrelerde belirgin olarak ayırt edildi. Çalışmamızda, proliferatif hücrelerin yoğunlaştığı anatomik bölgelerin yaşla değişmesiyle birlikte, yaşlanan midede PCNA ekspresyonunun istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediği saptandı. Yaşa koşut olarak PCNA immünoreaktivitesinde değişiklik olmamasına karşın artan Kaspaz-9 tutulumunun belirlenmesi, hücre çoğalması ve apoptozis arasındaki dengenin bozulmasıyla, midede kanserin de içinde yer aldığı pek çok patoloji için uygun bir zemin oluşabileceği kanısını uyandırmıştır.

Anahtar Kelimeler: Sıçan, mide, immünohistokimya

İmmunohistochemical analysis of age-dependent changes of rat stomach

Duru Aras, Tahir Hatipoğlu, Deniz Erdoğan, Güleser Göktaş

Gazi University School of Medicine Department of Histology and Embryology, Ankara, Turkey

During postnatal development of stomach cell proliferation and apoptosis of surface epithelial cells is balanced and is faster than all other tissues. Tyrosine kinases regulating cell proliferation increases with age. Polypeptide growth factors play a role in tumor progression and increasing incidence of gastric cancers with age is also known. In this study, examining the balance of cell proliferation and apoptosis during normal development of gastric mucosa with age is aimed.

To monitor cell proliferation and apoptosis PCNA and caspase-9 expression was observed respectively in 1-day, 22-day, 10-week and 22-month-old Wistar Albino rats.

1 day-old rat stomach showed no proliferative activity in the surface epithelium, while gland cells were PCNA positive. Glands of 22 day-old rats were PCNA positive in the corpus. PCNA activity was first seen in the surface epithelium in rats at 10 weeks, but there was no proliferative cells in the surface epithelium of 22 month-old rats. PCNA activity of the glands in the neck and corpus remained at the kernel level. Although anatomical sites where proliferating cells are concentrated vary, aging gastric mucosa does not reveal a statistically significant expression of PCNA. These findings does not support that increasing cell proliferation in the stomach with age may increase the risk of cancer. Caspase-9 expression was increased with aging. Cytoplasmic staining was common in parietal cells and neck of the glands. With age, caspase-9 activity in the basal glands increased. Apoptotic cells were identified nearly in all cells of 22 month-old rat stomach. Statistical findings reveal that apoptosis in old rat stomach is 6 times higher than young rats. These findings indicate that examination of cell proliferation-apoptosis relationship within the basis of gastric cancer is necessary and results of our study is thought to be a guiding document in understanding these relationships.

Keywords: Sıçan, mide, immünohistokimya

P064

Tavuk üropigial bezinde holokrin sekresyon apoptoz ile gerçekleşir

Narin Liman, Emel Alan

Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Son çalışmalar yağ bezinde holokrin sekresyonun apoptozun bir örneği olduğunu göstermektedir. Bu çalışmanın amacı, kuşlarda özelleşmiş bir holokrin bez olan üropigial bezde yumurtadan çıkış sonrası periyotta apoptozun varlığını ve apoptoz ile ilişki Bax ve survivin proteinlerinin lokalizasyonlarını belirlemektir.

Bu amaçla, yumurtadan çıkış sonrası dönemdeki 1, 7, 12, 30, 60 ve 150 günlük tavuklar eter anestezisi altında sakrifiye edilerek üropigial bezleri çıkarıldı ve %10'luk formol-alkol solüsyonunda tespit edilip rutin histolojik teknikler sonrası Paraplastta bloklandı. Bloklardan alınan kesitler Bax ve survivin spesifik antikorlar kullanılarak strep-avidin biotin peroksidaz yöntemi ile boyandı. Ayrıca, apoptozun belirteci olan nuklear DNA parçalanması gösteren hücreleri belirlemek için TUNEL metodu uygulandı.

Bir günlük civcivlerde survivin ve Bax immunreaksiyonları tubullerin ve luminal epitelin germinatif ve sekretorik katmanlarındaki hücrelerin sitoplazmalarında gözlemlendi. Bu periyot sırasında TUNEL reaksiyonu luminal epitelin dejeneratif katmanında sadece birkaç hücrede bulundu. Yumurtadan çıkışın 7. gününden 150. gününe kadarki periyotta survivin immunreaksiyonu bezin periferik ve sentral zonların her ikisinin germinatif katmanlarındaki hücrelerin sitoplazmalarında ve sekretorik katmanlarındaki bazı hücrelerin çekirdeklerinde belirlendi. Germinatif katmanlı hücreleri Bax proteini için zayıf homojen bir sitoplazmik boyanma gösterirken, her iki zonun sekretorik ve intermediyer katmanlarının hücreleri granüler sitoplazmik boyanma sergiledi. Yumurtadan çıkışın 7. gününden sonra TUNEL-pozitif hücreler sentral zonun ve luminal epitelin sekretorik ve

dejeneratif katmanlarında gözlemlendi. Yumurtadan çıkışın 12. gününden sonra TUNEL-pozitif hücreler periferel zonda da görüldü.

İnsan yağ bezinde terminal sebosit farklılaşması apoptoz ile ilişkili bir işlemdir. Tavuk üropigial bezinde TUNEL-pozitif hücrelerin varlığı bez sebositlerinin insan yağ bezinde olduğu gibi terminal farklılaşmaları sırasında ölümlerinden önce apoptozla ve holokrin sekresyonla elimine edildiklerini göstermektedir. Bu çalışmada survivin ve Bax proteinlerinin yumurtadan çıkış sonrası dönemde tavuk üropigial bezinde farklı olarak eksprese edildikleri gözlemlenmiştir. Bu nedenle, bizim hipotezimiz spesifik Bax/survivin ekspresyonlarının tavuk üropigial bezinde bilhassa hücrenin farklılaşma durumunu yansıtabildiği ve survivin pozitif hücrelerin çoğalan hücreleri, Bax-pozitif hücrelerin ise apoptoza uğrayan hücreleri temsil ettiği'dir.

Anahtar Kelimeler: Apoptoz, Bax, Survivin, Tavuk, Üropigial bez

Holocrine secretion occurs by apoptosis in the chicken uropygial gland

Narin Liman, Emel Alan

Department of Histology and Embryology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Erciyes, Kayseri

Recent studies indicate that holocrine secretion in the sebaceous gland is an example of apoptosis. The objective of this study was to evaluate the presence of apoptosis and the localization of apoptosis-related Bax and survivin proteins within the avian uropygial gland, a specialized holocrine secretory gland, during the post-hatching period.

A total of 40 chickens was used, starting from the first day of hatching. Following routine histological processing, the sections of uropygial glands were immunostained for survivin and Bax, employing primary antibodies. Furthermore, the TUNEL method was applied for detecting apoptotic cells. In day-old chicks, survivin and Bax were observed in the cell cytoplasm of the germinative and secretory layers of the luminal epithelium and tubules. During this period, the TUNEL reaction was only sporadically positive in the degenerative layer of luminal epithelium. From the 7th day to the 150th day of post-hatching, survivin was detected in the cytoplasm of cells in the germinative layer and in the nuclei of some cells in the secretory layer of both the peripheral (PZ) and central (CZ) zones. The cells of the germinative layer showed weak homogeneous cytoplasmic staining for Bax, whilst the cells of the secretory and intermediate layers of both zones exhibited granular cytoplasmic staining. After day 7, TUNEL-positive cells were observed in the secretory and degenerative layers of the CZ and luminal epithelium. After day 12, some TUNEL-positive cells were also seen in the PZ.

The presence of TUNEL-positive cells suggests that uropygial sebocytes are naturally eliminated by apoptosis before their death and by holocrine secretion, as in human sebaceous glands. Specific Bax/survivin expression patterns could reflect particular cell differentiation states in the chicken uropygial gland, and that survivin-positive cells, in part, could represent proliferating cells, whereas Bax-positive cells may represent cells undergoing apoptosis.

Keywords: Apoptosis, Bax, Chicken, Survivin, Uropygial gland

P065

Puberte Döneminde Capsaicin Uygulanan Sıçanların Ovaryum Dokusunda Transforme Edici Gelişim Faktörü Alfa'nın İmmunohistokimyasal Dağılımı ve Gen Ekspresyonu

Sevda Eliş Yıldız¹, Mümtaz Nazlı²

¹Kafkas Üniversitesi, Kars Sağlık Yüksekokulu, Kars

²Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AbD, Burdur

Bu çalışmada, puberte döneminde capsaicin (CAP) uygulanan sıçanların ovaryumlarında Transforme Edici Büyüme Faktörü Alfa'nın (TGF α) immunohistokimyasal lokalizasyonu ve gen ekspresyonu üzerine etkisi incelendi.

Bu çalışmada 50 günlük 45 adet sıçan kullanıldı. Sıçanlar deneme, beslenme ve sham olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Deneme grubundaki (n=15) sıçanlara subkutan yolla her gün 1 mg/kg dozda capsaicin, % 10 ethanol, % 1 Tween, % 80 distile su içeren karışım bir hafta süre ile enjekte edildi. Beslenme grubuna (n=15), ağız yolu ile 1 mg/kg dozda capsaicin, % 10 ethanol, % 1 Tween, % 80 distile su içeren karışım hayvanlara su ile içirildi. Sham grubunu (n=15) oluşturan sıçanlara da aynı deneme grubundaki sıçanlarda olduğu gibi subkutan yolla CAP yerine sadece % 10 ethanol, % 1 Tween, % 80 distile su içeren karışım subkutan olarak yapıldı. Her üç gruptaki hayvanların vücut ağırlıkları tartıldıktan sonra eter anestezisi altında öldürülüp ovaryumları alındı. Grupların canlı ağırlık ve ovaryum ağırlıkları karşılaştırıldı. Histolojik boyanma için üçlü boyama yöntemleri kullanıldı. TGF α lokalizasyonu, immunohistokimyasal yöntemle ve gen ekspresyonu, RT-PCR yöntemi ile tespit edildi.

Deneme grubunda, diğer gruplara göre canlı ağırlıkta azalma, ovaryum ağırlığında ise artış bulundu. Her üç grubunda histolojik yapısında herhangi bir farklılık gözlemlenmedi. İmmunohistokimyasal olarak tüm gruplarda TGF α immunoreaktivitesi primordiyal foliküllerde, primer foliküllerde, teka hücrelerinde ve intersitisyel

hücrelerde orta yoğunlukta tesbit edildi. Capsaicinin TGF α üzerindeki etkisine RT-PCR ile bakıldığında ise her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Bu çalışma ile organizmada pek çok sistemi etkileyen capsaicinin, ovaryumda farklı gelişim aşamalarında bulunan folikülleri üzerine istatistiksel olarak önemli bir etki oluşturmadığı belirlenmiş oldu.

Anahtar Kelimeler: Capsaicin, TGF α , Ovaryum, RT-PCR, İmmunohistokimya

P066

Cisplatin Gonadotoksisitesinde Acetyl L-Carnitin'in Tuba Uterina'daki Koruyucu Etkilerinin İncelenmesi

Gülistan Sanem Arık¹, Candan Özoğul¹, Deniz Erdoğan¹, Güleser Göktaş¹, Seda Nur Akyol¹, İbrahim Murat Hirfanoğlu¹, Seren Gülşen Gürgeç²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Manisa

Kemoterapi protokollerinin vazgeçilmez elemanı olan Cisplatin, erişkin çağda görülen bir kaç tümörün ve pek çok çocukluk çağı tümörlerinin tedavisinde rol alır. Gonadotoksik olduğu belirtilen Cisplatinin, birçok sistem üzerinde yan etkisi olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Cisplatin hücre içerisine girdikten sonra bir çok sinyal ileti yolağını aktive ederek hücrede apoptozis, nekrozis, oksidatif stres, fibrojeniz, inflamasyon ve mitokondriyal hasara yol açarak sitotoksik etki gösterir. Bu çalışmanın amacı, gonadotoksik etkisi bilinen Cisplatinin tuba uterinadaki etkileri belirlemek ve bu etkilere karşı uygulanan Acetyl L-Carnitin'in koruyucu etkisini ortaya koymaktır. Bu etkilerin incelenmesinde, morfolojik ve histolojik analizleri için hematoksilin-eosin (H&E) boyama, apoptotik etkiler için immünohistokimyasal olarak Caspase 3, 8 ve 9; DNA fragmentasyonunu belirlemek için de TUNEL yöntemi uygulandı.

Deney öncesi ve deney sonrası ratların ağırlık ortalamaları değerlendirildiğinde, Cisplatin ve pretedavili (Acetyl L-Carnitin+Cisplatin) gruplarda kilo kaybı gözlemlendi. Ancak Cisplatin grubundaki kilo kaybı pretedavili gruba göre daha fazlaydı. Cisplatin grubunda tuba uterina duvar kalınlığı ve epitel kalınlığı incelenmişti. Acetyl L-Carnitin+Cisplatin pretedavi grubunda duvar ve epitel kalınlık ortalamaları Cisplatin grubuna göre kalındı. Histolojik incelemelerde Cisplatin ve Acetyl L-Carnitin+Cisplatin gruplarında intraepitelial lenfositik infiltrasyonun varlığı gözlenirken, Cisplatin grubunda gözlenen subepitelial hemoraji Acetyl L-Carnitin+Cisplatin grubunda tespit edilemedi. Tuba uterina epitelinde Cisplatin grubunda çok sayıda hücrede DNA fragmentasyonu gözlenirken; Acetyl L-Carnitin+Cisplatin pretedavi uygulamasının fragmentasyonu önlediği gözlemlendi. Caspase 8, 9 ve 3 immünohistokimya sonuçları apoptozun ekstresek ve intrinsek olarak her iki yolakla da tetiklendiğini göstermekteydi. Acetyl L-Carnitin+Cisplatin pretedavi uygulaması intrinsek yolakla tetiklenen apoptozisi önleyememiş ancak ekstresek yolakla caspase 8 üzerinden tetiklenen apoptozisi engellemiştir.

Çalışma sonucunda, Cisplatin uygulamasının tuba uterinalarda toksik etki gösterdiği, profilaktik olarak uygulanan Acetyl L-Carnitin'in histomorfolojik ve apoptotik etkileri önlediği belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Cisplatin, Acetyl L-Carnitin, Apoptozis, Antioksidanlar, Tuba uterina

Examining The Protective Effects of Acetyl L-Carnitine on Tuba Uterina in Cisplatin Induced Gonadotoxicity

Gülistan Sanem Arık¹, Candan Özoğul¹, Deniz Erdoğan¹, Güleser Göktaş¹, Seda Nur Akyol¹, İbrahim Murat Hirfanoğlu¹, Seren Gülşen Gürgeç²

¹Department of Histology and Embryology, Gazi University, Ankara, Turkey

²Department of Histology and Embryology, Celal Bayar University, Ankara, Turkey

Cisplatin is an essential element of chemotherapy protocols which plays a role in the treatment of a few tumor seen in adulthood and many childhood tumors. Cisplatin is indicated as partial gonadotoxicity which has the adverse affects in many systems as shown in studies. After Cisplatin entering inside the cell, it shows the cytotoxic effect in cell leading to apoptosis, necrosis, oxidative stress, fibrogenesis, inflammation and mitochondrial damage by activating a multi-signal transduction pathway.

The purpose of this study; known effects of gonadotoxicity which is caused by cisplatin, we want to determine the effects in rats tuba uterina and present protective effect of Acetyl L-Carnitine which is determined against these effects. Examination of these effects, hematoxylin-eosin(H&E) staining was applied for morphometric and histologic analysis and determine the apoptotic effects by using Caspase8,9,3 and TUNEL methods were applied to identify DNA fragmentation.

Mean weight was evaluated before and after the experiment, weight loss was observed in Cisplatin and pre-treatment(Acetyl L-Carnitin+Cisplatin)group. However in Cisplatin groups weight loss was greater than pre-treatment group. In Cisplatin group, tuba uterina wall and epithelium thickness had slimmed. The average thickness of wall and epithelium in pre-treatment group thicker than Cisplatin group. Histological examinations, the presence of intraepithelial lymphocytic infiltration was observed in Cisplatin and pre-

treatment groups. Subepithelial hemoragy, which was observed in Cisplatin group, was not detected in pre-treatment group. In tuba uterina epithelial, a large number of cells DNA fragmentation was observed in Cisplatin group. It was observed that pre-treatment practice prevents the fragmentation. The result of Caspase8,9,3 immunohistochemistry showed that apoptosis was triggered with two pathways as intrinsic and extrinsic. Pre-treatment application failed to prevent apoptosis triggered by intrinsic pathways but prevented apoptosis triggered by extrinsic pathways over Caspase 8.

As a result of this study that occurs toxic effects of Cisplatin application on tuba uterina and Acetyl L-Carnitine prevent to histomorphologic and apoptotic effects which is applied prophylactically.

Keywords: Cisplatin, Acetyl L-Carnitine, Apoptosis, Antioxidants, Tuba uterina

P067

Normal ve Diyabetik İnsan Term Plasentasında Syncytin 1 ve Syncytin 2 Proteinlerinin Varlığı

Bikem Soygür, Leyla Satı, Ramazan Demir

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Antalya

Plasentanın fonksiyonel birimi olan sinsisyotrofoblast, plasentanın sağlıklı bir şekilde işlev görebilmesi için oldukça önemlidir. Sinsisyotrofoblast tabakasının oluşması için gereken hücre füzyon olayında birçok proteinin kritik rolü olabileceği ileri sürülmektedir. Bu proteinler içerisinde, özellikle retroviral proteinler dikkat çekmektedir. Endojen retrovirüsler (HERV), insan genomunun yaklaşık %8'ini oluşturur. Bu genler içerisinde iki genin insan plasentasına özgün bir şekilde ekspre edildiği ve hücre-hücre füzyonunu indüklediği belirtilmiştir. Bu genler, Syncytin 1 (HERV-W Env glikoprotein) ve Syncytin 2 (HERV-FRD Env glikoprotein) olarak adlandırılan iki proteini kodlamaktadır. Sinsisyum oluşumunda görev alan bu proteinler benzer diziyeye sahip olmasına rağmen, birbirlerinden bazı noktalarda farklılık gösterir. Syncytin proteinlerinin görev aldığı sinsisyotrofoblast oluşumunda meydana gelebilecek bir bozukluk plasenta patolojilerine neden olabilir. Bu nedenle çalışmamızda, sıkça görülen plasenta patolojilerinden biri olan diyabetik plasentalarda, Syncytin 1 ve Syncytin 2 proteinlerinin öncelikle varlığı ve kontrol term plasentalarına göre ekspresyon düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmada, sezaryan ile elde edilen normal term insan plasentas ve diyabetik term insan plasenta örnekleri kullanıldı. Doku örnekleri toplandıktan sonra ışık mikroskopik inceleme için rutin doku takibi uygulandı ve histopatolojik değerlendirme yapıldı. Western-Blot için doku örnekleri öncelikle sıvı nitrojene alınarak, doku lizatları elde edildi. Anti-Syncytin1 ve Anti-Syncytin 2 antikoları ile Western-Blot yöntemi uygulandı. Elde edilen bantlar Image J programı kullanılarak analiz edildi.

Çalışmamız diyabetik insan term plasentasında Syncytin 1 ve Syncytin 2 proteinlerinin varlığını literatürde gösteren ilk çalışmadır. Sonuçlarımıza göre, plasentanın maternal ve fetal kısımlarından elde edilen lizatlarda farklı düzeyde Syncytin protein ekspresyonları tespit edildi. Diyabetik plasentalarda, kontrol plasenta örneklerine kıyasla özellikle Syncytin 2 protein ekspresyonunda azalma görüldü ($p < 0,05$).

Diyabetik plasentalarda, azalan Syncytin ekspresyonları sinsisyotrofoblast tabakasının düzgün bir şekilde oluşumunu ve işlev görmesini etkileyebilir. Bu anlamda çalışmamız, diyabetik plasental patoloji ve Syncytin ilişkisinin anlaşılmasında temel bilgiler sunarak, plasenta patolojisinin etiolojisinin anlaşılmasına katkıda bulunabilir.

Anahtar Kelimeler: İnsan plasentas, Syncytin 1, Syncytin 2, diyabetik plasenta, western blot

Presence of Syncytin 1 and Syncytin 2 proteins in the Normal and Diabetic Human Term Placenta

Bikem Soygür, Leyla Satı, Ramazan Demir

Department of Histology and Embryology, Akdeniz University, Antalya, Turkey

The syncytiotrophoblast layer, which is functional unit of placenta, is highly important throughout healthy pregnancy. Trophoblast fusion directly involves several proteins to form Syncytiotrophoblast layer. Among these proteins, endogenous retroviruses (HERV) attract particular attention.. Human endogenous retroviruses (HERV) comprise approximately 8% of the human genome. Two of these retroviral genes uniquely expressed in the human placenta and induce cell-cell fusion. These genes encode Syncytin 1 (HERV-W Env glycoprotein) and Syncytin 2 (HERV-FRD Env glycoprotein) proteins. Although these proteins have a role in syncytium formation and share similar sequence, they differ from each other. Abnormalities of syncytiotrophoblast formation, which Syncytins play a role, might cause pathological placental conditions. Therefore, in this study we first aimed to investigate the presence of Syncytin1 and Syncytin 2 proteins and then to compare expression levels in diabetic and control term placentas.

Diabetic and normal term placentas were obtained after elective caesarean section. After collecting placenta samples, routine tissue processing was applied for light microscopy and histopathological analysis. For Western blot analysis, placenta samples were snap frozen in liquid nitrogen and then protein extraction was performed. Immunoblot bands for anti-Syncytin 1 and anti-Syncytin 2 antibodies were quantified by using IMAGE J.

Our study shows for the first time that Syncytin 1 and Syncytin 2 proteins are present in diabetic placentas. According to our results, there is a difference between the expression levels of Syncytin proteins in maternal and fetal parts of placenta. In diabetic placentas, especially Syncytin 2 protein expression was decreased when compared to control term placenta samples ($p < 0,05$).

Decreased Syncytin expression might affect syncytiotrophoblast formation and its function in diabetic placentas. Therefore, our study is of importance in understanding the diabetic placental pathology and Syncytin interactions.

Keywords: Human placenta, Syncytin1, Syncytin 2, diabetic placenta, western blot

P068

Nöromusküler bloktan sonra rat testis hücrelerinde kalsinörinin immunoreaktivitesi üzerine Sugammadexin etkileri; bir pilot çalışma

Yıldırım Kalkan¹, Levent Tümkaya¹, Habib Bostan², Yakup Tomak², Adnan Yılmaz³

¹Rize Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

²Rize Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

³Rize Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

Rokuronyum gibi steroid nöromusküler bloklayıcı ajanlar tarafından indüklenmiş nöromusküler blokajı geri döndürmek için çok etkili olan sugammadexin normal dozları kullanılarak başarılabılır. Bu çalışmada, nöromusküler blokajdan sonra rat testis hücrelerinin histopatolojik ve histokimyasal yapılarının incelenmesiyle kalsinörün immunoreaktivitesi üzerine sugammadexin etkilerini belirledik. Bununla birlikte, kalsinörün pozitif testis hücrelerinin bölgesel dağılım seviyelerinde araştırıldı.

Onsekiz adet yetişkin Sprague-Dawley sıçan, bir control ve iki çalışma grubu olmak üzere üç gruba ayrıldı. Hayvanlara 1 mg kg⁻¹. rokuronyum i.v. uygulamasından sonra grup 1 ve 2'ye sırasıyla 16 and 96 mg kg⁻¹ sugammadexin intravenöz olarak uygulandı. Kontrol gruplarına ise herhangi bir madde uygulanmadan 0.9% NaCl 1 ml. i.v olarak tatbik edildi.

Çalışmamız ile, Sugammadexin insanlar ve diğer hayvanlar gibi ratlarda da rokuronyumun etkilerini geri döndürmek için etkili ve güvenli bir madde olduğunu gösterdik. Üstelik, histopatolojik incelemede sugammadexin-rokuronyum kompleksinin testis dokularında az da olsa birikim yaptığını belirledik. Sugammadexin-rokuronyum kompleksinin sirkulasyonda uzun süreli kalması ile intersitisyel alanda, testis ebadında, germ hücre miktarında ve Leydig hücre miktarında bir azalma oluştuğunu belirledik. Kalsinörün immunoreaktivitesi kalsiyum seviyelerinin artışına bağlı olarak kontrol grubuna nazaran uygulama gruplarında daha çok gözlemlendi.

Bu sonuçlar Sugammadexin-rokuronyum kompleksinin sperm yoğunluğu ve germ hücre miktarlarında değişiklikler kadar testis intersitisyel dokusunda histopatolojik ve immunohistokimyasal değişikliklere de sebep olduğunu gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Sugammadexin, Rokuronyum, Testis, Kalsinörün, Rat,

Effects of Sugammadex on Immunoreactivity of Calcineurin in Rat Testes Cells after Neuromuscular Block; A Pilot Study

Yıldırım Kalkan¹, Levent Tümkaya¹, Habib Bostan², Yakup Tomak², Adnan Yılmaz³

¹Department of Histology and Embryology, Medical Faculty, Rize University, Rize, Turkey

²Department of Anesthesiology and Intensive Care, Medical Faculty, Rize University, Rize, Turkey

³Department of Biochemistry, Medical Faculty, Rize University, Rize, Turkey

Reversal of neuromuscular blockage induced by steroidal neuromuscular blocking agents such as rocuronium can be achieved using normal dose of sugammadex, which has been shown to be very effective for such reversal. In this study, we determined the effects of sugammadex on calcineurin immunoreactivity by examining the histopathological and histochemical structure of rat testis cells after neuromuscular blockage. Moreover, the regional distribution levels of calcineurin immunopositive testes cells were investigated.

Eighteen adult male, Sprague-Dawley rats were divided into one control and two study groups. Study groups 1 and 2 rats received sugammadex at doses of 16 and 96 mg kg⁻¹ i.v., respectively, after rocuronium treatment (mg kg⁻¹ i.v.). The control group received intravenous 0.9% NaCl 1 ml. i.v without any drug.

Our study demonstrates that sugammadex is safe and effective for reversal of rocuronium effects in rats, as well as in other animals and humans. Furthermore, histopathological examination indicates that high levels of sugammadex-rocuronium complexes accumulate a little in testis tissue. We found that rocuronium-sugammadex complexes were remained in circulation for a long time resulting in a decrease in interstitial space, testis size, germ cell numbers and Leydig cell numbers. Calcineurin immunoreactivity was higher in the experimental groups than the control group due to increase of calcium level.

The results suggest that sugammadex-rocuronium complexes are cause histopathological and immunohistochemical changes in testis interstitial tissues, as well as changes in sperm density and germ cell number.

Keywords: Sugammadex, Rocuronium, Testis, Calcineurin, Rat

P069

Normal ve diyabetik sıçan plasenta gelişiminde Akt ve ERK1/2 proteinlerinin rolü

Aslı Özmen¹, Gözde Ünek¹, Dijle Kipmen Korgun², Emin Türkay Korgun¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Diyabet, metabolik hastalıkların hiperglisemi ile karakterize heterojen bir grubudur. Diyabetik gebeliklerde; embriyonik ölümler, fetal büyüme kusurları, plasental anormallikler ve plasental-embriyonal metabolik bozukluklar gözlenmektedir.

Diyabetik plasentalardaki morfolojik değişiklikler, diyabetik koşullarda değişen apoptoz ve/veya proliferasyon mekanizmalarının bir sonucu olabilir. Akt ve ERK1/2 proteinleri hücrel proliferasyon/apoptoz ve diferansiyasyon ile ilişkili olup, plasental ve fetal gelişim için önemli moleküllerdir. Bu çalışmanın amacı; normal ve Streptozotisin (STZ) indüklü diyabetik sıçan plasentalarında Akt, fosfo-Akt, ERK1/2 ve fosfo-ERK1/2 proteinlerinin gebelik zamanına bağlı olarak immüno lokalizasyonlarını ve protein miktarlarını belirlemektir.

Erkek ve dişi sıçanlar kafeste bir gece bırakıldıktan sonra vajinal simir yapıldı. Simirlerinde sperm gözlenen sıçanların gebeliğin birinci gününde olduğu kabul edildi. Diyabet oluşturmak için gebe dişilere tek doz 40mg/kg STZ intraperitoneal olarak, sakrifiye edilecekleri 12, 14, 16, 18 ve 20. günlerden 7 gün önce enjekte edildi. Deney günlerindeki plasenta ve embriyolar immünohistokimya ve Western Blot metodu için hazırlandı.

12.** günde embriyo ve plasenta ağırlıklarının, 14.** ve 20.** günlerde ise embriyo ağırlıklarının azaldığı gözlemlendi. Plasenta ağırlıkları 14.** ve 16.* günlerde azalma gösterirken, 18.* ve 20.* günlerde artış gösterdi. Fosfo-Akt protein miktarının diyabetik grupta 14.*, 16.*, 18.** ve 20.* günlerde, fosfo-ERK1/2 protein miktarının ise 14.* ve 18.* günlerde azaldığı belirlendi. Akt ve ERK1/2 proteinleri plasental hücre tiplerinin tümünde benzer boyanmalar gösterdi. Bununla birlikte fosfo-Akt immün boyanmaları 14. ve 16. günlerde bağlantı zonunda daha zayıf şekilde, 20. günde ise labirint zonda daha güçlü olarak gözlemlendi. Fosfo-ERK1/2 boyanmaları ise gruplar arasında benzer immün reaksiyonlar gösterdi.

Plasental gelişim sürecinde maternal kandaki yüksek glukoz, Akt ve ERK1/2 fosforilasyonunda azalmaya neden olmaktadır. Gebeliğin 14. ve 16. günlerinde gözlenen plasental küçülme bu proteinlerin miktarlarının azalması ile ilişkilendirilebilir. Gebeliğin son döneminde gerçekleşen plasental gelişim ise Akt ve ERK1/2 proteinlerinden bağımsız olabilir. Sonuç olarak, Akt ve ERK1/2 proteinleri plasental gelişim sürecinde zamana bağımlı olarak farklı etkiler göstermektedir. (*; $p < 0,05$, **; $p < 0,001$)

Anahtar Kelimeler: Plasental gelişim, Akt, ERK1/2, diyabet, sıçan

Roles of Akt and ERK1/2 proteins in normal and diabetic rat placental development

Aslı Özmen¹, Gözde Ünek¹, Dijle Kipmen Korgun², Emin Türkay Korgun¹

¹Akdeniz University Medical Faculty Histology and Embryology Department

²Akdeniz University Medical Faculty Biochemistry Department

Diabetes is a metabolic disease characterized by hyperglycemia. In diabetic pregnancies embryonic deaths, fetal growth disorders, placental abnormalities, and embryonal-placental metabolic disorders are observed. Changes in the diabetic placental weights could be a result of altered apoptosis and/or proliferation mechanisms in diabetic conditions. Akt and ERK1/2 proteins are important for placental/fetal development associated with cellular proliferation and differentiation mechanisms. The aim of this study was to investigate expression levels and spatio-temporal immunolocalizations of Akt, p-Akt, ERK1/2 and p-ERK1/2 proteins in normal and (Streptozotocine) STZ-treated diabetic rat placental development.

After mating, presence of sperm in vaginal smear in following morning was designated as day 1 of pregnancy. To compose diabetic group, pregnant females were injected with single dose 40mg/kg STZ intraperitoneally seven days before sacrifice at 12th, 14th, 16th, 18th and 20th day of gestation. Placentas and embryos collected at experimental groups and prepared for immunohistochemistry/Western Blot analyses.

At day 12**, embryo and placenta weights, at day 14**, 20** embryo weights were decreased. Placenta weights were decreased at day 14**, 16* and increased at day 18*, 20*. p-Akt protein levels were decreased at day 14*, 16*, 18**, 20* and p-ERK1/2 protein levels were decreased at day 14*, 18*. Akt and ERK1/2 staining were similar in all cell types. p-Akt immunolabelings were weaker at junctional zone at day 14, 16 and stronger at labyrinth zone at day 20. p-ERK1/2 immunolabelings were similar between groups.

Excessive glucose in maternal blood reduces Akt and ERK1/2 phosphorylation in placental development process. Smaller placentas observed at day 14 and 16 could be associated with decreased p-Akt and p-ERK1/2 levels. Placental development in the last period gestation would be Akt and ERK1/2 independent. As a result, Akt and ERK1/2 proteins have time dependent different effects on placental development process. (*; $p < 0,05$, **; $p < 0,001$)

Keywords: Placental development, Akt, ERK1/2, diabetes, rat

P070

Ratlarda Daidzein'in Testis Histolojisine Etkisi

Ayşe Cetinkaya, Mustafa Sandıkçı

Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Aydın

Daidzein, bitkilerde varolan östrojen özelliği bulunan fitoöstrojen olarak adlandırılan bir maddedir. Canlıda östrojen gibi görev yapar. Östrojen miktarının fazlalığı testis dokusunu olumsuz yönde etkiler. Çalışmada Daidzein verilen sıçanların testis seminifer tubullerinde meydana gelen histolojik, histometrik farklılıkları ve seminifer tubulde bulunan spermatogonial kök hücrelerinin (SKH) miktarlarındaki değişikliklerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Erkek Sprague-Dawley sıçanlar üç gruba ayrıldı. Deney 1. gruba 20 mg/kg, 2. gruba 100 mg/kg günlük dozlarda daidzein gavaj yoluyla 20 gün boyunca uygulandı. 3. Grup kontrol grubudur. Alınan testis doku örnekleri tespit edilip, rutin doku takibinden sonra parafinde bloklandı. Bloklardan seri olarak kesitler alındı. Seri olarak alınan 6 kesitin her birinde rastgele 10'ar adet enine kesilmiş seminifer tubulde tubulus çapı ve epitel yüksekliği (bazalden lümen) ışık mikroskopunda ölçüldü. Spermatogenetik dalgalanmanın IX ve X. aşamasındaki tubuller seçilerek ölçümler gerçekleştirildi. İstatistiksel analiz için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve Duncan testi kullanıldı. Seminifer tubulde subjektif puanlama yöntemi kullanılarak germ hücre yoğunluğuna bakıldı. Testis dokusu kesitlerinde immunohistokimyasal olarak (avidin-biotin yöntemi) SKH'leri anti UTF 1 antikoru ile işaretlendi. Seminifer tubulde germ hücre yoğunlukları subjektif puanlama yöntemine göre değerlendirildi. İstatistiksel analizi için Kruskal-Wallis ve Post Hock LSD testi kullanıldı. Bu çalışmada daidzein verilen sıçanların seminifer tubullerinde büzüşme olduğu, tubulus lümenlerinin ise kontrollere göre daha geniş olduğu, seminifer tubul kesitlerinde yaygın olarak irili ufaklı vakuollerin olduğu ve seminifer tubullerde bulunan germ hücrelerinin yoğunluğunun kontrol grubuna göre azaldığı görüldü. Ayrıca daidzein uygulanan gruplarda tubulus çapı ve epitel yüksekliklerinin kontrollere göre azaldığı dikkati çekti. Yapılan immunohistokimyasal çalışma sonucunda daidzein verilen gruplarda kontrollere göre SKH'lerin daha yoğun olduğu tespit edildi. Uygulanan iki farklı doz arasında incelenen parametrelerde herhangi bir farklılık görülmedi.

Daidzeinin testis seminifer tubulunun yapısını bozduğu gözlemlenmiştir. Seminifer tubullerde kök hücrelerin sayılarının artması, spermatogenetik serideki diğer hücrelerde azalmalar görülmesi daidzeinin spermatogenetik farklılanmayı olumsuz yönde etkilediğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Daidzein, Spermatogonial kök hücre, Testis, Rat

P071

Normal ve preeklampitik plasentalarda hücre siklusu proteinlerinin immünohistokimyasal dağılımı

Gözde Ünek¹, Aslı Özmen¹, İnanç Mendilcioğlu², Mehmet Şimşek², Emin Türkay Korgun¹

¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Antalya

Plasenta, anne ile fetüs arasındaki birçok fizyolojik olayın gerçekleşmesini sağlayan bir geçiş bölgesidir ve bu nedenle gebeliğin sonucunu etkileyen kritik bir organdır. Fetal gelişim, plasental gelişime bağlıdır. Plasental gelişimin sağlıklı olabilmesi, trofoblastların koordineli bir şekilde proliferasyonuna, differensiyasyonuna ve invazyonuna bağlıdır. Bu olayları kontrol eden hücre siklusuyla ilişkili proteinler hakkında bilinenler sınırlıdır ve bunların preeklampsiden nasıl etkilendiği henüz tam olarak bilinmemektedir. Bu yüzden, bu çalışmada hücre siklusu proteinlerinin preeklampitik plasentalardaki rollerinin anlaşılabilmesi için preeklampitik ve normal plasentalardaki hücre siklusuyla ilişkili proteinlerin immünohistokimyasal dağılımını belirlemek hedeflenmiştir. Çalışmamızda normal gebelik geçiren ve preeklampisi tanısı konulan gebelerin yazılı izinleriyle term plasentaları kullanıldı. Rutin doku takibi sonucunda doku örneklerinden hazırlanan seri kesitler immünohistokimyasal tekniklerle PCNA, Ki67, p27, p57, vimentin ve sitokeratin 7 antikorlarıyla boyandı ve ışık mikroskopunda incelendi. Vimentin ve sitokeratin 7 antikorlarıyla desidual ve trofoblastik alanlar ayırt edildi. PCNA, Ki67, p27 ve p57 immünoaktiviteleri H-SCORE kullanılarak semi-kantitatif şekilde belirlendi.

İncelemelerimiz sonucunda, hücre siklusu proteinleri olan PCNA ve Ki67'nin immünoaktivitelerinin preeklampitik plasentaların villus bölgelerinde kontrol plasentalara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığını, bazal plakta ise anlamlı olarak azaldığını tespit ettik. Bunun yanında, preeklampitik ve normal plasentaların koryonik plaklarında ise PCNA ve Ki67 boyanma yoğunlukları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. Hücre siklusu inhibitörleri olan p27 ve p57'nin immünoaktiviteleri ise kontrol plasentalara göre preeklampitik plasentaların tüm bölgelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttı.

Hücre siklusu promotör ve inhibitör proteinlerinin immünohistokimyasal reaktivitesinin preeklampitik plasentalarda normale göre değiştiği gösterilmiştir. Bunun yanı sıra, bu proteinlerin immünoaktiviteleri ile plasentaların büyüklükleri arasında ilişki olduğu tespit edilmiştir. Sonuçlarımıza göre, preeklampside proliferasyon ve hücre siklusu duraksaması mekanizmalarında meydana gelen değişikliklerin plasental morfolojiyi etkiliyor olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Hücre siklusu, İmmünohistokimya, Ki67, p27, p57, PCNA, Plasenta, Preeklampsi, Sitokeratin 7, Vimentin

Immunohistochemical distribution of cell cycle proteins in normal and preeclamptic placentas

Gözde Ünek¹, Aslı Özmen¹, İnanç Mendilcioğlu², Mehmet Şimşek², Emin Türkay Korgun¹

¹Akdeniz University, Medical Faculty, Histology and Embryology Department, Antalya, Turkey

²Akdeniz University, Medical Faculty, Obstetrics and Gynecology Department, Antalya, Turkey

Placenta is a transitional area making many physiological activities between mother and fetus and therefore, it is a critical organ influencing the outcome of pregnancy. Fetal growth is directly related to placental development. Accurate placental development depends on coordinated action of trophoblasts' proliferation, differentiation and invasion. Information on cell cycle related proteins that control these events is limited and how they are affected in preeclampsia is not fully understood yet. Therefore, in this study, in order to clarify the role of cell cycle proteins in preeclamptic placentas it was aimed to determine immunohistochemical localizations of cell cycle related proteins in preeclamptic and normal placentas.

In our study, term placentas from pregnant women having normal pregnancy and from preeclamptic patients were used with written permission. After routine tissue processing, serial sections prepared from tissue samples were stained via immunohistochemical techniques with PCNA, Ki67, p27, p57, vimentin and cytokeratin 7 antibodies and were examined by light microscopy. Decidual and trophoblastic areas were distinguished via vimentin and cytokeratin 7 antibodies. PCNA, Ki67, p27 and p57 immunoreactivity was determined semi-quantitatively using H-SCORE.

Immunoreactivity of cell cycle proteins PCNA and Ki67 statistically significantly increased in villous regions and decreased in basal plate of preeclamptic placentas compared to control. In addition, no statistically significant difference was observed in chorionic plates of preeclamptic and normal placentas in terms of PCNA and Ki67 staining. Immunoreactivity of cell cycle inhibitors p27 and p57 statistically significantly increased in all regions of preeclamptic placentas compared to control.

Immunohistochemical reactivity of cell cycle promoter and inhibitor proteins was shown to be altered in preeclamptic placentas compared to normal. In addition, a relationship between immunoreactivity of proteins and sizes of placentas was determined. Proliferation and cell cycle arrest mechanisms' alterations occurred in preeclampsia might be affecting placental morphology.

Keywords: Cell cycle, Cytokeratin 7, Immunohistochemistry, Ki67, p27, p57, PCNA, Placenta, Preeclampsia, Vimentin

P072

Doksorubisin ile indüklenen testiküler hasarda SIRT1, p53 ve p21 ekspresyonlarının değerlendirilmesi

Nilay Kuşcu¹, Pınar Şahin¹, Ece Ordueri¹, Arda Taşatargil², Çiler Çelik Özenci¹

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

²Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji AbD, Antalya

Çeşitli kanserlerin tedavisinde kullanılan doksorubisinin yan etkilerinden birisi testiste DNA hasarıyla indüklenen germ hücre apoptozudur. DNA hasarının tetiklediği Poli(ADP-riboz) Polimeraz(PARP), hücre disfonksiyonu ve doku hasarının önemli bir yolağıdır. PARP-1'in aşırı aktivasyonu, hücre içinde NAD ve ATP'nin tüketimine ve hücre ölümüne neden olur. Silent Information Regulator1 (SIRT1), NAD bağımlı bir histon deasetilazdır ve stres koşullarında hücre ölümü ya da yaşamı kararını vererek, p53 gibi transkripsiyon faktörlerinin deasetilasyonunu gerçekleştirir. p53 aktivasyonun belirteci p21 ekspresyonun artışıdır. Önceki çalışmalarımızda, doksorubisin uygulamasının testiste PARP-1'i aktive ettiğini gösterdik. Bu çalışmanın amacı; yabanıl tip ve PARP-1 geni silinmiş farelerde doksorubisin uygulaması sonrasında SIRT1, p53 ve p21 ekspresyonlarının değerlendirilmesidir.

Yabanıl tip ve PARP-1 geni silinmiş erişkin erkek farelere doksorubisin 2 gün arayla 3 mg/kg intraperitoneal olarak 3 kez, toplamda 9 mg/kg uygulanmıştır. İlk doksorubisin uygulamasından 7 gün sonra elde edilen testis kesitlerinde ve kontrol grubutestis kesitlerine, SIRT1, p53 ve p21 ekspresyonlarını değerlendirmek amacıyla immünohistokimya uygulanmıştır.

Doksorubisin uygulanan yabanıl tipte, kontrol grubuna göre SIRT1 ekspresyonu azalmış, p53 ve p21 ekspresyonları artmıştır. PARP-1 geni silinmiş doksorubisin uygulanan grupta; SIRT1, p53 ve p21 ekspresyonları kontrol grubuyla benzer bulunmuştur. SIRT1; kontrol grubunda primer spermatositler, yuvarlak spermatidler ve Sertoli hücrelerinde yoğun ekspre olurken, doksorubisin uygulanan grupta ekspresyonu azalmıştır. p53; kontrol grubunda yuvarlak spermatid ve Sertoli hücrelerinde zayıf ekspre olurken, doksorubisin uygulanan grupta ekspresyonu artmış ve primer spermatositlerde de ekspresyonu gözlenmiştir. p21; kontrol grubunda Sertoli hücrelerinde ve zayıf şekilde primer spermatositlerde ekspre olurken doksorubisin uygulanan grupta bu hücrelerdeki ekspresyon artmış ve yuvarlak spermatidlerde de ekspresyonu gözlenmiştir.

Çalışmamızın sonuçları, doksorubisin uygulamasının ardından testiste SIRT1 ekspresyonu azalmasının, p53 ve p21 ekspresyonlarının artmasının PARP-1 aktivasyonu ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Artan PARP-1 aktivitesi hücre içi NAD tüketimiyle ilişkili SIRT1 ekspresyonunun azalmasına ve dolayısıyla p53, p21 artışına neden olarak hücre siklusunun duraklamasına ve sonrasında hücre apoptozuna neden oluyor olabilir. Bu çalışma; 110S377 numaralı proje kapsamında TÜBİTAK tarafından desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Doksorubisin, immünohistokimya, SIRT1, testis

P073

Postnatal fare testis gelişiminde caspase-bağımlı ve caspase-bağımsız apoptozun değerlendirilmesi

Ece Ordueri, Pınar Şahin, Nilay Kuşcu, Çiler Çelik Özenci

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Antalya

Testis gelişimi sırasında gerçekleşen apoptozun germ hücrelerinin kontrolü için gerekli olduğu ortaya konmuştur. Hücre ölümü; "caspase-bağımlı" ya da mitokondriden salınan AIF gibi çeşitli proapoptotik faktörler aracılığıyla "caspase-bağımsız" olmak üzere iki şekilde düzenlenir. Caspase-bağımlı apoptotik süreçlerde etkin rolü olduğu bilinen PARP-1'in fare testis gelişiminde rolü olup olmadığı bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı, postnatal testis gelişiminde, caspase-bağımlı ve caspase-bağımsız apoptotik proteinlerin ekspresyonlarının değerlendirilmesidir.

Postnatal (PN) gelişimin 0, 5, 9, 15, 20. günlerinde ve erişkin fare testis dokularında; PARP-1, cleaved-PARP-1(cPARP-1), cleaved-caspase-3(cCps-3) ve apoptoz indükleyici factor (AIF) proteinlerinin düzeyleri western blot yöntemi ile değerlendirilmiştir. İmmünohistokimya metodu ile cCps-3 ve AIF ekspresyonları aynı günlerde değerlendirilmiştir. Son olarak, germ hücre apoptozunu belirlemek amacıyla TUNEL metodu kullanılmıştır.

Western blot analizlerimize göre; PARP-1 ekspresyonu, tüm günlerde değişmeden devam etmiştir. Cleaved-PARP-1 ve cCsp-3'ün, PN0, PN5, PN9. ve PN15. günlerde benzer ekspresyonları gösterilmiştir. AIF protein düzeylerinin, PN5. günde başlayan artışı, PN9. günden itibaren devam ettiği gösterilmiştir. İmmünohistokimya bulgularımıza göre; cCsp-3 ekspresyonu, PN0 ve PN5. günlerde gonosit ve spermatogonya sitoplazmalarında, PN9, PN15 ve PN20. günlerde sadece apoptotik hücrelerde, erişkin de ise yine apoptotik hücrelerde ve uzayan spermatidlerde nükleer olarak tespit edilmiştir. AIF ekspresyonu, PN0. günde gonositlerin, PN5 ve PN9. günlerde spermatogonya sitoplazmalarında, PN15 ve PN20. günlerde spermatositlerin sitoplazmalarında izlenmiştir. Erişkin testiste AIF primer spermatositlerde ve yuvarlak spermatidlerde sitoplazmik olarak gösterilmiştir. Postnatal 5. günde spermatogonyumlar TUNEL pozitif iken, PN9. günden itibaren esasen mayotik hücrelerde TUNEL reaksiyonu izlenmiştir. Erişkin testiste ise farklı germ hücre tiplerinde TUNEL pozitifliği mevcuttur.

Bulgularımız, postnatal gelişim sürecinde doğumdan sonra esasen caspase-bağımlı yolların germ hücre apoptozunda rol aldığını düşündürmektedir. İlginç olarak, aynı süreçlerde artarak devam eden AIF'nin sitoplazmik ekspresyonu, normal gelişim sürecinde bu molekülün nükleusa taşınmaması, caspase-bağımsız apoptotik yolağın germ hücre apoptozunda rolü olmayabileceğini ve/veya AIF'nin germ hücre farklanmasında mitokondriyal solunum gibi başka rollere sahip olabileceğini akla getirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fare testis gelişimi, caspase, AIF, PARP

P074

Sıçanlarda Metotreksat Kaynaklı Testis Hasarına Karşı Melatoninin Koruyucu Etkileri

Zehra Topal¹, Engin Yenilmez¹, Ahmet Alver²

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD

Bu çalışma, metotreksat (MTX)'in oluşturduğu testis hasarına karşı melatoninin koruyucu etkisini araştırmak amacıyla yapıldı.

Araştırma için 30 adet, 16 haftalık erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar her biri 6 sıçandan oluşan 5 gruba ayrıldı. Kontrol grubu sıçanlara herhangi bir işlem uygulanmadı. Kontrol grubu dışındaki gruplara, maddeler intraperitoneal olarak enjekte edildi. MTX grubuna birinci gün tek doz MTX (20 mg/kg), sonraki 4 gün boyunca da serum fizyolojik verildi. MTX+Melatonin, Melatonin ve Etanol gruplarına 5 gün boyunca hergün aynı saatte madde verildi. MTX+Melatonin grubuna birinci gün tek doz MTX (20 mg/kg) ve ilk günden itibaren melatonin (10 mg/kg) uygulandı. Melatonin Grubuna melatonin (10 mg/kg) verildi. Etanol grubuna melatoninin çözülmesinde kullanılan %5 etanol içeren serum fizyolojik (v/v) verildi. 5. gün sonunda tüm sıçanlar anestezi altında öldürüldü; alınan testisler ışık mikroskopik ve biyokimyasal olarak değerlendirildi.

Kontrol grubu sıçanların testis yapısı normal olarak izlendi ve MDA seviyesi düşük bulundu. MTX grubuna ait seminifer tübüllerin lümenlerinde immatür germinal hücreler, Sertoli hücreleri ile spermatogonyumlar arasında açılma ve germinal epitelde yer yer vakuolizasyon izendi. Leydig hücrelerinin sayısında azalma gözlemlendi. MTX grubuna ait testis ve kan biyokimyasal analizinde, malondialdehid (MDA)'in oldukça arttığı belirlendi. Etanol

grubunda testis histolojisi MTX grubuna benzer bulgular taşıyordu ve MDA seviyesi yüksekti. MTX+Melatonin grubunda testis histolojisi ve biyokimyasında MTX'in oluşturduğu bozuklukların önemli ölçüde düzeldiği belirlendi. Melatonin grubundaki tübüller normal yapıda izlendi ve MDA seviyesi düşük bulundu. Bulgularımız MTX'in testiste oksidatif etki ile testiste yapısal bozukluklar oluşturduğunu; melatoninin antioksidan etkiyle, MTX'in testiste oluşturduğu bu oksidatif hasarı düzelttiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Testis, Methotrexate, Melatonin, Malondialdehid, Mikroskopi

Protective Effects Of Melatonin Against Methotrexate-Induced Testicular Damage In Rats

Zehra Topal¹, Engin Yenilmez¹, Ahmet Alver²

¹Karadeniz Technical University School of Medicine Department of Histology and Embryology

²Karadeniz Technical University School of Medicine Department of Biochemistry

The aim of this study was to investigate protective effects of melatonin against methotrexate (MTX)- induced testicular damage.

Sixteen week old 30 rats were divided into five groups. Each group was included 6 rats. Control group rats were not done any application. Another groups were injected solutions by intraperitoneally. Methotrexate group was administered single dose of MTX (20 mg/kg body weight). Methotrexate+Melatonin group was administered a single dose MTX on the first day and melatonin (10 mg/kg body weight) for five days. Melatonin group was administered melatonin for five days.

Rat testes of Control group were observed in normal structure. There were a lot of immature germ cells in the lumen, widening between Sertoli cell and spermatogonia at basal compartment and a few vacuolization at adluminal compartment in seminiferous tubules of MTX Group. It was observed that Leydig cells number had been decreased. Malondialdehyde (MDA) in MTX Group was increased considerably. Testis histology in Ethanol group was similar to MTX group and MDA level was high. In MTX+Melatonin group, testis histology was observed normal appearance and MDA level was significantly decreased, compared with MTX Group. Testis structure of Melatonin group was normal and MDA level was low.

The results indicate that MTX have done oxidative damage and melatonin has protective effect against MTX in rat testis.

Keywords: Testis, Methotrexate, Melatonin, Malondialdehyde, Microscopy

P075

Normal ve otoimmün ve/veya vasküler hastalıklı annelerin bebeklerinin göbek kordonu dokularındaki bağışıklık sistemi ilişkili hücreler

Miray Sekkin¹, Yeşim Uğur¹, Ayşe Nur Çakar¹, Sinan Beksaç², Pergin Atilla¹, Dilara Zeybek¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Ankara

Fetus tek yaşam kaynağı olan annesinin hastalıklarından etkilenmektedir. Göbek kordonu, fetus sağlığının inşa ve devamlılığında birincil önem taşır. Göbek kordonu dokusunda yer alan damarların, klasik endotel-kan hücresi ilişkilerini düzenleyen yüzey moleküllerini taşıdıklarını, sistemik hastalığı olan annelerin bebeklerinin göbek kordonu damarlarında bu klasik moleküllerin ifadelerinde değişimler meydana geldiğini ön çalışmalarımızda ortaya koymuştuk. Bunlar bize; göbek kordonu kanı ve dokusu arasında da kan-doku etkileşiminin (moleküler düzeyde) ve hatta hücre göçünün, dolayısıyla, göbek kordonu dokusunun aktif ya da uyarılabilen bir immün bileşeni olabileceğini düşündürmüştü. Yine ön çalışmalarımızda kordon dokusu içinde hem kök hücre hem de makrofaj fenotipini (ve morfolojisini) gösteren hücrelerin varlıklarına, sistemik hastalığı olan annelerin bebeklerinin göbek kordonu dokularında bu hücrelerin, son derece organize, bariyer tipi dizilimler oluşturdularına şahit olmuştuk. Göbek kordonu dokusu içinde, de novo olarak kök hücrelerden köken alan veya kordon kanından göç ile gelen immün sistem ilişkili hücrelerin varlıklarının ortaya konması amacını taşıyan çalışmamızda; normal, sadece oto-immün hastalığı olan, sadece vasküler hastalığı olan ve, oto-immün ve vasküler hastalığı birlikte olan annelerin bebeklerinin göbek kordonu dokularında immün sistem ilişkili molekülleri taşıyan hücrelerin dağılımları incelendi. Göbek kordonu dokusu içinde immün sistem hücrelerinde ifade olan molekülleri taşıyan hücreler bulunduğu, bunların yüksek olasılıkla kordon dokusu mezenkimal kök hücrelerinden köken almakla birlikte bazı şartlar altında kordon kanı kökenli de olabilecekleri, immün sistem ilişkili molekülleri beklenenden farklı tarzda ifade etmeleri ve birbirlerine benzer morfolojiler sergilemelerinden yola çıkarak, belki hepsinin mezenkimal kök hücrelerden gereğinde ve değişen düzeylerde farklılaşarak olabilecekleri, gebeliğin fizyolojik şartlarında mevcut oldukları gibi patolojik durumlarda aktif hale de geçebilecekleri, kordon dokusunun anne hastalığı ilişkili etkenlere karşı ya kendine ait veya anne dolaşımından pasif olarak kendisine ulaşan hücreler ile savunma tepkisi veriyor olabileceği sonuçlarına varıldı.

Anahtar Kelimeler: dendritik hücre, doğal öldürücü hücre, göbek kordonu, immün sistem, lenfosit, makrofaj, otoimmün hastalık, vasküler hastalık

Immune system-related cells within umbilical cord tissues of babies having normal and autoimmune and/or vascular disease-bearing mothers

Miray Sekkin¹, Yeşim Uğur¹, Ayşe Nur Çakar¹, Sinan Bektaş², Pergin Atilla¹, Dilara Zeybek¹

¹Hacettepe Üniversitesi Medical Faculty Department of Histology-Embryology Ankara Turkey

²Hacettepe Üniversitesi Medical Faculty Department of Obstetrics and Gynecology Ankara Turkey

In our previous studies we showed that umbilical cord vessels display molecules related to classical endothelial cell-blood interactions and in cord vessels of babies having systemic disease-bearing mothers these molecules display deviations in their expressions. This made us think that there may be an interaction between cord blood and cord tissue (at the molecular level) like peripheral blood and other tissues and even cell migration is possible and as a consequence existence of an either active or activatable immune component inside cord tissue is probable. Again in our previous studies, within cord tissue, we showed the presence of cells which display both stem cell and macrophage phenotype and/or morphology. In the cord tissues of babies having systemic disease-bearing mothers these cells are organized very orderly to make barrier-like rows. The aim of the present study was to show the existence of immune system-related cells either de novo differentiated from stem cells or arrived from cord blood by migration within cord tissue. To achieve this; in the cord tissues of babies having normal, only autoimmune disease-bearing, only vascular disease-bearing or both autoimmune and vascular disease-bearing mothers the distribution of cells expressing immune system-related molecules are investigated. The results indicated to the following facts: cells expressing immune system-related molecules exist within cord tissue, these originate most probably from cord tissue mesenchymal stem cells but under some conditions may migrate from cord blood, because of unexpected expression styles of immune system-related molecules and similar morphologies of these cells, it can be assumed that all have originated from mesenchymal stem cells when necessary and differentiated up to different levels, they exist under physiological conditions of pregnancy or may be activated under pathological conditions also, cord tissue may react to mother disease-related effects by either its own or passively migrating cells from cord blood.

Keywords: autoimmune disease, dendritic cell, immune system, lymphocyte, macrophage, natural killer cell, umbilical cord, vascular disease

P076

Globozoospermi anomalisinin ışık mikroskobu, transmisyon elektron mikroskobu ve hareketli sperm organel morfolojisi değerlendirme yöntemleri ile incelenmesi

Ferhat Cengiz¹, Mehmet Kanter²

¹Universal Taksim Alman Hastanesi Tüp Bebek Laboratuvarı, İstanbul

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Edirne

Şiddetli erkek kısırlığına sebep olan morfolojik sperm bozukluklarından globozoospermi (yuvarlak baş sendromu) anomalisinin ışık mikroskobu, transmisyon elektron mikroskobu (TEM) ve hareketli sperm organel morfolojisi değerlendirme (MSOME) yöntemleri ile karşılaştırmalı olarak incelemeyi amaçladık. Bu çalışmaya Memorial hastanesi yardımcı üreme teknikleri polikliniğine başvuran globozoospermi anomalisine sahip 6 hasta dahil edildi. Işık mikroskobunda semenin bazal değerlendirmesi yapıldıktan sonra Spermac boyama prosedürü uygulanıp değerlendirme yapıldı. Semen örneklerinin MSOME kriterleri genel sınıflandırma için Bartoov'un tablosundan faydalanıldı. MSOME işleminde 6 organel (akrozom, nükleus, akrozom sonrası lamina, boyun, orta kısım ve aksonem) incelenerek, bulgular fotoğraflandırdı. Semen elektron mikroskopik incelenmesi için öncelikle 2700 devirde 10 dakika santrifüj edilerek konsantrasyon edilip elektron takip işlemleri uygulandıktan sonra incelenerek, bulgular fotoğraflandırdı.

Işık mikroskopik incelemede sperm hücrelerinin büyük bir kısmı yuvarlak başlı görülürken baş bölgelerinde akrozom da tesbit edilemedi. Sitoplazmik kalıntılar belirgin oranda mevcuttu. Yuvarlak başlı spermilerin yanında pinhead anomalili spermelerde eşlik etmekteydi. Çoğu sperm boyun kısmında bölgesel mitokondri kaybı görüldü.

MSOME işleminde sperm başları yuvarlak ve akrozom tesbit edilemedi. Boyunlar az oranda sitoplazmik kalıntılar içeriyorlardı. Bazı spermelerde boyun kısımlarında mitokondri eksikliğini ve dağınıklığını gösterecek bozukluklar tesbit edildi. Çoğu yuvarlak sperm başında büyük ve merkezi vakuol görüldü.

Elektron mikroskopik değerlendirmede spermelerin başları yuvarlak ve akrozom tesbit edilemedi. Nükleuslar yuvarlak şekilli, kondanse kromatinliydi. Spermelerde sitoplazmik kalıntılar yoğun bir şekilde mevcuttu. Çoğu yuvarlak olan sperm başlarında büyük ve merkezi yerleşimli vakuol görüldü. Mitokondriler boyunun her iki tarafında simetrik ve düzgün yerleşimliydi. Gözlenen mikrotübül yapılarının bazılarında da 9+2 yapısından sapmalar mevcuttu.

Yapılan değerlendirme yöntemlerinde de birbirini destekler tarzda bulgular elde ettik. Işık ve elektron mikroskopik yöntemlerin yanında, yeni bir teknoloji olan MSOME yöntemi ile sperm morfolojisi değerlendirmesinin bize yeterli ve kısa sürede bilgi verebileceğine, bu teknikle seçilen sperm kullanılmasıyla

geliştirilen IMSI metodunun ICSI'ye göre tüp bebek merkezlerinin başarı yüzdelerine önemli ölçüde katkı sağlayabileceği kanısına vardık.

Anahtar Kelimeler: Erkek Kısırlığı, Globozoospermi, Sperm morfolojisi, TEM, IMSI

P077

Endojen Anjiogenez İnhibitörlerinin Normotansif ve Preeklampitik Plasentalardaki Ekspresyonlarının İmmünohistokimyasal Olarak Karşılaştırılması

Ercan Ayaz¹, Yusuf Nergiz², Selçuk Tunik², Ahmet Yalınkaya³

¹Çorum Devlet Hastanesi, Çorum, Türkiye

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

³Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır

Preeklampsi plasentadan kaynaklanan gebeliğe özgü hipertansif bir hastalık olmakla beraber yaygın maternal endotel disfonksiyonuyla karakterize sistemik bir sendromdur. Son zamanlarda preeklampsi patofizyolojisinin etiolojisinde antianjiyojenik moleküllerin anahtar rol aldığı bildirilmektedir. Trombospondin-1, angiostatin ve vazostatin plasentada immünohistokimyasal olarak belirlenmemiş olan antianjiyojenik moleküllerdir. Bu çalışmanın amacı preeklampitik ve normotansif gebe kadınların plasentalarında bu antianjiyojeniklerin ekspresyonlarını immünohistokimyasal olarak karşılaştırmaktır.

Çalışmada 20 preeklampsi, 20 normotansif gebe plasentası kullanıldı. Plasentaların her iki yüzünden, periferik ve santral doku parçaları alındı. Rutin doku takibi ile parafin bloklar elde edildi. Parafin bloklar rutin protokole göre hazırlandı ve immünohistokimyasal analiz için Trombospondin-1, Angiostatin, Vazostatin antikoları kullanılarak boyamaları yapıldı. Her kesitte, sinsityotrofoblastlar, sitotrofoblastlar, ekstravillöz trofoblastlar ve desidua hücreler x40 objektif büyütmede rastgele seçilen üç alanda mikroskopik olarak yapıldı. Kesitlerin sitoplazmik boyanmaya derecelerine göre negatif(0),zayıf (<%25), orta (%25-50) ve güçlü (>%50) şeklinde sınıflandırılıp sırasıyla 0, 1, 2 ve 3 olarak skorlandı. İstatistiksel değerlendirmelerde Mann-Whitney U testi kullanıldı. P değerinin <0.05 olması anlamlı kabul edildi.

Preeklampitik hastalardan alınan kesitler kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Matriks kökenli bir antianjiogenetik olan trombospondin-1'in hemen hemen her yerde eksprese olduğu izlendi. Trombospondin-1 ekspresyonu, desidua hücrelerinde, kök villüs sinsityotrofoblastlarında ve stromasında, koryon villüs sinsityotrofoblastlarında arttığı görüldü. Amnion epitelinde ise plasentada sadece santral kesitlerde trombospondin-1 artışı mevcuttu. Matriksten köken almayan bir antianjiyojenik molekül olan anjiostatin ekspresyonu açısından değerlendirildiğinde, preeklampitik santral kesitlerin amnion epitelinde ve koryon plağında arttığı tespit edildi. Periferik kesitlerde ise desidua hücrelerinde artış, koryon plağında azalma mevcuttu. Vazostatin ekspresyon açısından incelendiğinde, periferik kesit desidua hücrelerinde, desidua stromada ve koryon villüs stromasında azalma tespit edildi ancak, santral kesitlerde herhangi bir fark görülmedi. Bu antianjiyojeniklerin immünohistokimyasal olarak tespit edilen ekspresyonları çoğunlukla desidua hücrelerinde ve sinsityotrofoblastlarda gözlemlendi. Bunlardan en belirgin olanları trombospondin-1 ve anjiostatindi.

Bu bulgular ışığında trombospondin-1, anjiostatin ve vazostatinin preeklampsi patofizyolojisinde rol oynayabileceğini söyleyebiliriz. Bu rolün anlaşılabilmesi için daha ileri çalışmalara gerek vardır.

Anahtar Kelimeler: Anjiostatin, Plasenta, Preeklampsi, Trombospondin-1, Vazostatin,

The immunohistochemically comparison of endogenous angiogenesis inhibitors in preeclamptic and normotensive placentas

Ercan Ayaz¹, Yusuf Nergiz², Selçuk Tunik², Ahmet Yalınkaya³

¹State Hospital of Corum, Turkey

²Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Dicle, Diyarbakir, Turkey

³Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, University of Dicle, Diyarbakir, Turkey

Preeclampsia is a hypertensive disorder unique to pregnancy, resulting from placenta. Recently, it has been reported that antiangiogenetic molecules play a key role in the pathophysiology of preeclampsia. Thrombospondin-1, angiostatin, and vasostatin are antiangiogenetic molecules and have not been immunohistochemically established in the placenta. The aim of this study is to compare expressions of these antiangiogenetics immunohistochemically in placentas of preeclamptic and normotensive pregnant women.

In the study, placentas from 20 preeclamptic and 20 normotensive pregnant women were used. Central and peripheral tissues were taken from both sides of placentas. Paraffin tissue blocks were prepared by routine protocols and stained for immunohistochemical analysis. Slides were evaluated for syncytiotrophoblasts, cytotrophoblasts, extra-villous trophoblasts and decidua cells. The degree of staining of slides were classified as negative weak, moderate and strong and scored as 0, 1, 2 and 3, respectively. Mann-Whitney U test was used. P value of <0.05 was considered significant.

Samples from preeclamptic patients were compared with those of controls. Expression of thrombospondin-1 was observed to increased in decidual cells, syncytiotrophoblasts in chorionic and stem villi and stroma of stem villi. Increased expression of thrombospondin-1 was only observed in the amniotic epithelium of the central sections. Increased expression of angiostatin was detected in the amniotic epithelium and chorion plate of central sections of placenta. In peripheral sections, expression of angiostatin was increased in decidual cells but decreased in chorion plate. Vasostatin expression in decidual cells, decidual stroma and chorionic villous stroma from peripheral sections was decreased, but there was not observed any difference in the central sections.

Our results suggest that thrombospondin-1, angiostatin and vasostatin can play a role in the pathophysiology of preeclampsia. There need to be further studies to understand this role.

Keywords: Angiostatin, Preeclampsia, Placenta, Thrombospondin-1, Vasostatin

P078

Gestasyonel Diyabetes Mellitus'lu İnsan Plasentalarında MMP-2 ve MMP-9'un İmmunlokalizasyonu

Elif Ünsal¹, Yusuf Nergiz¹, Ercan Ayaz¹, Mehmet Sıddık Evsen², Murat Akkuş¹

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD, Diyarbakır, Türkiye

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum ve Hastalıkları AD, Diyarbakır, Türkiye

Gestasyonel Diyabetes Mellitus (GDM) gebelikte ilk kez ortaya çıkan veya gebelikte fark edilen glukoz toleransının bozulması olarak tanımlanmıştır. Diyabetik gebelerde plasentalar, normal gebe plasentalarına göre daha büyük olup birçok yapısal bozukluğa sahiptir. Jelatinazlar, anjiyogenez esnasında ve plasentanın invazyonunda önemli role sahiptir. Araştırmacıların çoğu, trofoblastik invazyonda bir jelatinaz olan Matriks Metalloproteinaz-9'un (MMP-9) etkin olduğunu bildirmektedir. Bu çalışmanın amacı, GDM'li insan plasentalarında, jelatinazların immunlokalizasyonunu ve etkisini ortaya koymaktır.

Çalışmada 15 gestasyonel diyabetli ve 15 non-diyabetik gebe plasentası kullanıldı. Rutin doku takibi ile parafin bloklar elde edildi. Parafin bloklardan 4-6 µm kesitler alındı. MMP-2 ve MMP-9 ekspresyon düzeyleri immünohistokimyasal olarak değerlendirildi. Sinsisyotrofoblastlar, sitotrofoblastlar, ekstrasvillöz trofoblastlar ve desidual hücreler kesitlerin sitoplazmik boyanma derecelerine göre negatif, zayıf, orta ve güçlü şeklinde skorlandı. Mann-Whitney U testi kullanıldı. P değerinin <0.05 olması anlamlı kabul edildi.

Non-diyabet grubu plasenta kesitlerinde, plasentanın normal histolojik yapısı izlendi. Diyabet grubuna ait plasenta örneklerinde, sinsisyal düğüm ve köprü sayısında artış belirlendi. İmmünohistokimyasal incelemelerde ise, non-diyabet grubu ile diyabetik grup arasında MMP-2 ekspresyon düzeyinde anlamlı bir farklılık yoktu. Maternal santral sinsisyal düğümlerde MMP-9 ekspresyonunda azalma gözlemlendi. Fetal santral kesitlerinde herhangi bir fark tespit edilmedi. Maternal periferde desidua ekspresyonunda artış varken sinsisyal düğümlerde ekspresyon azalması görüldü. Fetal periferde koryon villüs sinsisyotrofoblastlarında, koryon villüs stromasında, kök villüs sinsisyotrofoblastlarında, kök villüs stromasında ve koryon plağında ekspresyon azalması tespit edildi.

Elde ettiğimiz bulgular ışığında jelatinazların diyabetik plasentalarda oluşturduğu patolojide MMP-9'un MMP-2'ye göre daha fazla etkin rol oynadığını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Gestational Diabetes Mellitus, Human Full Term Placenta, MMP-2, MMP-9.

Immunolocalization of MMP-2 and MMP-9 in Human Placentas of Gestational Diabetes Mellitus

Elif Ünsal¹, Yusuf Nergiz¹, Ercan Ayaz¹, Mehmet Sıddık Evsen², Murat Akkuş¹

¹University of Dicle, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Diyarbakır, Turkey

²University of Dicle, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Diyarbakır, Turkey

Gestational diabetes mellitus (GDM) is defined as any degree of glucose intolerance with onset or first recognition during pregnancy. Placentas in diabetic pregnant women is greater than those of normal women and have many structural disorders. Gelatinases have an important role during the angiogenesis and invasion of placenta. Most of the researcher have reported that one of the matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) was effective in trophoblastic invasion. The aim of this study was to investigate immunolocalization and effect of gelatinases in placentas of human with GDM.

Placentas from 15 non-diabetic pregnant women and 15 pregnant women with GDM were used. Paraffin tissue blocks were prepared by routine protocole. 4-6 µm sections were taken from paraffin blocks. Expressions levels of MMP-2 and MMP-9 were evaluated immunohistochemically. Syncytiotrophoblasts, cytotrophoblasts, extra-villous trophoblasts and decidual stromal cells were examined for the degree of staining of slides which were classified as negative, weak, moderate, strong and scored. Mann-Whitney U test was used. P value of <0.05 was considered significant.

Normal histologic structure of placenta was observed in the sections of placenta from non-diabetic group. In diabetic group, increased number of syncytial knots and syncytial bridge were observed. There was not any

significant difference between non-diabetic and diabetic groups for expression of MMP-2 in immunohistochemical examination. MMP-9 expression was decreased in maternal central syncytial knots. There was not detected any difference in fetal placenta central sections. In maternal placenta central sections, expression was increased in decidua but decreased in syncytial knots. In fetal placenta peripheral sections, there was detected decreased expression in stroma and syncytiotrophoblast of corion villous, stroma and syncytiotrophoblast of stem villous and chorion plate.

Our results suggest that, in the diabetic placentas, efficacy of MMP-9 more than MMP-2 in the pathology due to gelatinases.

Keywords: Gestasyonel Diyabetes Mellitus, İnsan Full Term Plasenta, MMP-2, MMP-9.

P079

Çok Düşük Frekanslı Elektromanyetik Alanın Rat Testisi Üzerine Etkisi

Selçuk Tunik¹, Veysi Akpolat², Ercan Ayaz³, Yusuf Nergiz¹, M. Salih Çelik², Özkan Yumuşak¹

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD, Diyarbakır

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik AD, Diyarbakır

³Çorum Devlet Hastanesi, Çorum

Günümüzde, çeşitli hastalıkların tedavi girişiminde, elektromanyetik alanların kullanıldığına ilişkin yaygın duyular almak mümkündür. Biyolojik sistemler ile elektromanyetik alanlar arasındaki etkileşimin temel mekanizması, henüz çözülememiş bir konu olarak gündemdeki yerini korumaktadır. Bunlar içerisinde öne çıkan meselelerden biri EMF'nin reproduktif sistemi olumsuz olarak etkilediğidir. Bazı araştırmacılar, EMF'nin erkek fertilitesi üzerine olumsuz etkilere sahip olduğunu bildirmektedirler. Bu çalışmanın amacı, pulslu ve sinusoidal elektromanyetik alanın (PEMF ve SEMF) sağlıklı testis dokusu üzerindeki etkisini histopatolojik olarak incelemektir.

Bu çalışmada 27 adet erkek Wistar albino rat kullanıldı. Ratlar kontrol grubu, sinusoidal elektromanyetik alan (SEMF) grubu ve pulslu elektromanyetik alan (PEMF) grubu olmak üzere 3 eşit gruba bölündü (n:9). SEMF ve PEMF gruplarındaki ratlar, 1,5 mT şiddetinde ve 50 Hz frekansında günde 6 saat haftada 5 gün ve 28 gün boyunca metakrilat kafes içerisinde EMF'ye maruz bırakıldı. Deney hayvanları 14/10 saat, aydınlık/karanlık ve $22 \pm 3^{\circ}\text{C}$ sıcaklıkta tutuldu. Formalin ile fikse edilmiş parafin kesitlerden elde edilen testis örnekleri, Hematoksilen-Eosin, Periodik asit Schiff (PAS), Masson Trikrom boyaları ile boyandı. E-cadherin, Tip-IV kollajen ekspresyonları immunohistokimyasal olarak değerlendirildi.

Histopatolojik yönden incelenen kontrol grubunda normal testiküler yapı izlendi. PEMF grubu interstitial doku ve seminifer tubüllerde yapısal değişiklikler gözlemlendi. Leydig hücrelerinde proliferasyon, kan damarlarında konjesyon perivasküler ödem saptandı. Bazı seminifer tubüllerde disorganizasyon bazal laminadan ayrılma ve sayıca azalma gözlemlendi. SEMF grubu testis kesitlerinde histopatolojik lezyonlar daha belirgindi. İntersisyal ödem, leydig hücre proliferasyonunun yanı sıra germ hücrelerinden tamamen yoksun sadece bazal membrandan oluşmuş seminifer tubüller gözlemlendi. SEMF grubunun diğer kesitlerinde ise bazal membranları perfore olmuş atrofik seminifer tubüller izlendi. E-cadherin ve Type-IV kollajen ekspresyonlarının düzeyi her iki manyetik alandan etkilenmişti.

Hem PEMF'nin hemde SEMF'nin sağlıklı testiküler doku üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: E-cadherin, PEMF, SEMF, Tip-IV kollajen, Testis

The Effects of Extremely Low Frequency Electromagnetic Field on Rat Testes

Selçuk Tunik¹, Veysi Akpolat², Ercan Ayaz³, Yusuf Nergiz¹, M. Salih Çelik², Özkan Yumuşak¹

¹University of Dicle, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Diyarbakır

²University of Dicle, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Diyarbakır

³Corum State Hospital, Corum

It is common nowadays to hear of the use of electromagnetic fields to attempt to cure a variety of diseases. The mechanism of interaction between electromagnetic fields and biological systems remains an unsolved issue. One of the critical issues is that EMF may adversely affect the reproductive system. Some investigations have revealed adverse effects of EMF in fertility in men. The aim of this study was to investigate the effects of pulsed EMF (PEMF) and sinusoidal EMF (SEMF) on testis by histopathological examinations.

Twenty-seven male Wistar albino rats were used. The rats were divided into three groups equally (n=9): control group, SEMF group, PEMF group. The groups of SEMF and PEMF were subjected to 1.5 mT, 50 Hz, exposure 6 h a day, 5 days a week for 28 days in methacrylate boxes. The animals were kept in 14/10h light/dark environment at constant temperature of $22 \pm 3^{\circ}\text{C}$. Formalin fixed, paraffin embedded tissue sections stained with H-E, Periodic Acid Schiff (PAS) Masson Trichrome. In addition, E-cadherin and Type-IV collagen expressions were examined immunohistochemically.

Normal testicular structure was observed in control group sections examined by histopathological. Structural alterations were seen in interstitial tissue and seminiferous tubules in PEMF groups. Perivascular edema, proliferation of Leydig cells and congestion in blood vessels were determined also, in this group.

Disorganization of some seminiferous tubules and separation from basement membranes were viewed in sections of PEMF group. Histopathological alterations were remarkable in SEMF group sections. Interstitial edeme, Leydig cells proliferation and lack of spermatogenic germ cells, composing only from basement membrane seminiferous tubules were observed in SEMF group. The expression level of E-cadherin and Type-IV collagen was affected from both electromagnetic fields.

It was concluded that testicular tissue was effected adversely from both PEMF and SEMF application.
Keywords: E-cadherin, PEMF, SEMF, Type-IV collagen, Testis

P080

Prenatal dönemlerinde sigara dumanına maruz bırakılan fare overlerinin gelişmelerinin incelenmesi

İrem Matur, Gülfidan Coşkun, Hülya Özgür, Suna Solmaz

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Adana

Sigara dumanı toksik ve karsinojenik etkisi bulunan 4000'den fazla kimyasaldan oluşan kompleks bir karışımdır; ovarian follükül rezervini azaltır ve uterusun implantasyon yeteneğini zorlayarak üreme sistemini olumsuz etkiler.

Sunulan çalışmada, prenatal yaşamlarında in utero sigara dumanına maruz bırakılan farelerin over dokuları doğumdan 5, 6 ve 7 hafta sonra ışık ve elektron mikroskopik olarak incelenerek sigaranın üreme potansiyeline verdiği hasarın patogenezinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Bahsedilen haftalar arasında belirgin morfolojik farklılık dikkati çekmemekle birlikte, ışık mikroskopik incelemede, normal sayı ve görünümdeki primordial follüküllerin varlığına karşın, primer follükül kapsamında %40, antral follükül kapsamında %60'a varan atrezi ile tersiyer follükül sayısında dramatik azalma saptandı. Preovulatar follüküllere hiç rastlanılmadı. Primer follüküllerde atrezi belirtileri olarak oosit şeklinin yuvarlaklığını yitirdiği, sitoplazmik vakuoller içerdiği ve granüloza hücrelerinde apoptotik bulguların var olduğu izlendi. Antral follükül kapsamında ise yine oosit şeklinin bozulduğu, granüloza hücrelerinin sıralanmasının düzensizleştiği, bu hücrelerin antral boşluklara tek tek döküldükleri ve apoptotik cisimcikler içerdikleri gözlemlendi. Elektron mikroskopik incelemede ise, primer follüküller yanı sıra antrum içeren follüküllerde sık rastlanılan atrezi belirtileri olarak, oositlerde jukstanükleer bölgede mitokondria ve lipid damlacıklarının agregatlar oluşturduğu, lipofuksin pigment benzeri inklüzyon cisimciklerinin bulunduğu ve mitokondrial vakuolizasyon dikkati çekti. Ayrıca zona pellusida yapısında yer yer incelleme, sınırlarında düzensizleşme ve bazı alanlarda zona pellusidanın granüloza hücrelerinden uzaklaştığı saptandı. Granüloza ve teka hücrelerinde vakuoller ve lipid damlacıklarında belirgin artış, apoptotik bulgular ve lizis görüldü. Apoptozla ilgili olarak, granüloza hücrelerinde asimmetrik büzüşme, mitokondriada şişme ve vakuolizasyon ile çekirdeklerinde artmış düzensizlikler, fragmentasyon, kromatin kondensasyonu ve membran ile çevrili intraselüler materyal içeren nükleer parçacıklar görüldü.

Böylece, sonuç olarak, üreme potansiyelinin in utero dönemde maruz kalınan sigara dumanından, follükül gelişimindeki aksama nedeniyle olumsuz etkilendiği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: fare, over gelişimi, sigara dumanı,

Evaluation of ovarian development of mice that were exposed to cigarette smoke during their prenatal period

İrem Matur, Gülfidan Coşkun, Hülya Özgür, Suna Solmaz

Department of Histology and Embryology, Cukurova University, Adana, Turkey

Cigarette smoke contains more than 4000 chemicals with toxic and carcinogenic effects. It reduces ovarian follicle reserve and implantation potential thus acting negatively on reproductive system. The aim of this study is to observe the ovaries of mice that were exposed to cigarette smoke during their intrauterin period.

Their ovarian tissues were inspected at 5, 6 and 7 postnatal weeks by light and electron microscopy to discuss the damage related to the reproductive system at puberty.

No significant variation were detected related to the weeks. But inspite of the normal appearance and number of the primordial follicles, light microscopic evaluation revealed distinctive atretic features as much as 40% in primary follicles and 60% of antral follicles with dramatically reduced tertiary follicles. No preovulatory follicles were detected. In primary follicles, criteria for atretic features were evaluated as disruption of the spherical shape of the oocyte containing cytoplasmic vacuoles and apoptotic bodies in granulosa cells. In antral follicles, features were again disruption of the oocyte shape, irregularities in granulosa cell arrangement, also granulosa cells containing apoptotic bodies in the antrum. Electron microscopic investigation related to atretic features of the follicles were significant in primary and developing follicles. In the ooplasm, juxtanuclear aggregates of mitochondria and lipid droplets, lipofuscin pigment-like inclusions and mitochondrial vacuolisation were observed. Areas of attenuation of the zona pellusida and irregularities of its borders were also found along with areas of detachment from granulosa cell layer. In granulosa and theca cells, significantly increased vacuoles and lipid droplets with apoptotic features such as asymmetrical shrinkage, swollen and

vacuolated mitochondria, increased irregularity and fragmentation of nucleus, chromatin condensation and lytic areas were seen.

It is concluded that, intrauterin inhalation of cigarette smoke effects the reproductive potential of mice negatively by disrupting their ovarian follicle development.

Keywords: cigarette smoke, mouse, ovarian development

P081

Torsiyon Detorsiyon Sonucunda Sıçan Testisinde Oluşan Hasar Üzerine Üzüm Çekirdeği Ekstresinin Etkilerinin Araştırılması

Mehmet Fatih Sönmez, Firuze Bayatlı, Derya Akkuş

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji A.D, Kayseri

Doğal diyetle alınan antioksidanların çeşitli hasarlara karşı hücreleri koruma yetenekleri üzerine çalışmalar yapılmaktadır. Üzüm çekirdeği ekstresi güçlü bir antioksidandır. Testis torsiyonu, nadir görülen ancak tedavi edilmediği takdirde fertilité açısından geriye dönüşümsüz değişikliklere yol açabilen acil ürolojik bir patolojidir. Bu çalışmada testis torsiyonu detorsiyonu sonrası iskemik hasarı önlemede antioksidan bir madde olan Üzüm Çekirdeği Ekstresi'nin etkinliği araştırıldı.

Çalışmada kullanılan 45 adet Wistar albino cinsi yetişkin erkek sıçan, her birinde 9 sıçan bulunan 5 gruba ayrıldı. Grup I: Kontrol grubu; Grup II: Sham; Grup III: Torsiyon/Detorsiyon; Grup IV: Üzüm Çekirdeği Ekstresi grubu; Grup V: Torsiyon/Detorsiyon + Üzüm Çekirdeği Ekstresi. Üzüm çekirdeği 200mg/kg/gün olacak şekilde torsiyondan bir hafta önce uygulanmaya başlandı. Deney grubu sıçanlara iki saat torsiyon sonrasında iki saat detorsiyon uygulandı. Deney sonunda ketamin anestezisi altında sıçanlar dekapite edildi ve testis dokuları çıkarıldı.

Kontrol, sham ve üzüm çekirdeği ekstresi gruplarına ait testis dokuları normal olarak gözlemlendi. Torsiyon uygulanan grupta ipsilateral testis dokusunda damarlarda konjesyon, seminifer tübül germinal epitelinde düzensizlik, lümene epitel hücre dökülmesi bazı tübüllerde tübüler nekroz belirlendi. Torsiyon/Detorsiyon grubunda Johnsen'in testiküler biyopsi skoru kontrol ve sham gruplarına göre azalmıştı, ancak torsiyon ile birlikte uygulanan üzüm çekirdeği ekstresinin biyopsi skorunu iyileştirdiği belirlendi.

Sonuç olarak testis torsiyonu, testis dokusunda çok ciddi hasara neden olmaktadır ve Üzüm çekirdeği ekstresi antioksidan olarak bu hasarı engellemektedir.

Anahtar Kelimeler: Sıçan, Testis Torsiyonu, Üzüm Çekirdeği Ekstresi,

Investigation of Effects Of Grape Seed Extract On Torsion/Detorsion Induced Testicular Damage In Rats

Mehmet Fatih Sönmez, Firuze Bayatlı, Derya Akkuş

Erciyes University, Medical Faculty, Histology and Embryology Department, Kayseri

Natural dietary antioxidants are extensively studied for their ability to protect cells from miscellaneous damages. Grape seed extract (GSE) are potent antioxidants. Testicular torsion is a urological emergency that is rarely encountered but causes irreversible fertility changes if untreated. In the present study, the effectiveness of GSE, an antioxidant, was assessed in the prevention of ischemic injury in testis after left testicular torsion.

Forty five Wistar albino adult male rats were divided into 5 groups each containing 9 animals. Group I: contro; Group II: sham; Group III: Tosion/Detorsion; Group IV: GSE, Group V: Torsion/Detorsion + GSE. GSE was administrated 200mg/kg/day with oral gavage during seven days before the torsion. Testicular torsion was performed for 2 hours and afterwards detorsion was performed for 2 hours. The rats were decapitated under ketamine anesthesia and their testes tissues were removed.

Normal testicular tissue was observed in control, sham and GSE groups. Congestion of vessels, necrosis of some seminiferous tubules, and disorder of seminiferous tubule germinal epithelium were determined in torsion/detorsion group. Johnsen's mean testicular biopsy scores of the torsion/detorsion groups were lower than those of the control and sham-operated groups, but curative effect was determined with the administration of GSE in the Torsion/Detorsion group.

As a result, testicular torsion gives rise to serious damage in testes and GSE is a potent antioxidant agent in preventing testicular atrophy.

Keywords: Grape Seed Extract, Rat, Torsion-Detorsion

P082

Ratların ftal ve neonatal dönemde methoxychlor'a maruz kalması testiste cadherinlerin ekspresyonunu bozar

Korhan Altunbař¹, zlem zden Akkaya¹, Murat Tosun², Artay Yaęcı¹

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
Afyonkarahisar, Türkiye

²Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Afyonkarahisar
Türkiye

Sertoli hücre bağlantı proteinlerinden olan claudin-1 ve cadherinler spermatogenesis için önemlidir ve bu proteinlerin ekspresyonlarındaki düzensizlikler sperm üretim sürecinde şekillenen bozukluklarla yakından ilişkilidir. Methoxychlor (MXC) spermatogenesisin bozulmasına neden olan bir endokrin bozucudur. Fakat spermatogenesisin bozulmasının temeli bilinmemektedir. Amacımız spermatogenesisin bozulmasında bu bağlantı proteinlerinin rolünü araştırmaktır.

Çalışmada Wistar ırkı sıçanlar kullanıldı. Gebelik zamanları bilinen dişi ratlara embriyonal (E) 19-21 günlerde günlük olarak taşıt madde (dimetil sulfoksit-susam yağı: 1:2: kontrol) enjekte (i.p) edildi. Doğum yaptıkları gün 0. gün olarak kabul edildi. Postnatal gün (PNG)0- PNG7 de erkek yavrulara s.c enjeksiyon günlük olarak uygulandı. Prepubertal (PNG 30) ve pubertal (PNG 60) dönemde hayvanlar öldürüldü ve testisler toplandı. Testisler bouin tespit solusyonunda tespit edildi ve rutin histolojik prosedür uygulanarak parafinde bloklandı. Kesitlere immunohistokimyasal olarak spesifik claudin-1 ve pan-cadherin antikörleri kullanılarak indirekt Streptavidin- Biotin- Peroksidaz yöntemi uygulandı.

Çalışmamızda, MXC'nin pan cadherin ekspresyonunu azaltırken, claudin-1 ekspresyonunu değiştirmediğini gözledik.

Ftal ve neonatal dönemde MXC'ye ratların maruz kalması cadherin ekspresyonunu azaltır ve bu spermatogenesisinde bozukluğa yol açar.

Anahtar Kelimeler: Rat, testis, cadherin, claudin-1, methoxychlor

Fetal and neonatal exposure of rats to methoxychlor impairs expression of cadherins in testis

Korhan Altunbař¹, zlem zden Akkaya¹, Murat Tosun², Artay Yaęcı¹

¹Afyon Kocatepe University, Faculty of Veterinary, Department of Histology and Embryology
Afyonkarahisar Turkey

²Afyon Kocatepe University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology
Afyonkarahisar Turkey

Claudin-1 and cadherins which involve in Sertoli cell junctional proteins are important for spermatogenesis and perturbations in expression of these proteins are associated with impairments in process of sperm production. Methoxychlor (MXC) is an endocrine disrupter that has been associated with impaired spermatogenesis. However the basis of impaired spermatogenesis is unknown. Our aim is to investigate the role of these cell junctional proteins in impaired spermatogenesis.

In this study Wistar rats were used. Timed-pregnant female rats were injected (i.p) daily with vehicle (dimethyl sulfoxide-sesame oil; 1:2; control) or MXC (100 mg/kg_d in 1 ml/kg vehicle) between E19-21. The day of birth was designed as PND0. The male offspring were treated via sc injection daily from PND0 to PND7. In prepubertal (PND 30) and pubertal period (PND 60) animals were killed and testes were collected. Testes were fixed in bouin's fixative and embedded in paraffin. Sections were processed for standard immunohistochemistry using the labeled streptavidin-biotin technique for expression of claudin-1 and pan-cadherin.

In our study, we demonstrate that MXC decreased cadherin expression in germ and Sertoli cells but there were no effects of MXC on claudin-1 expression in seminiferous tubules.

Fetal and neonatal exposure of MXC to rats down regulate cadherin expression and this leads to impairment in spermatogenesis.

Keywords: Rat, testis, cadherin, claudin-1, methoxychlor

P083

Siçanlarda neonatal endotokseminin postpubertal ovaryum aktivitesine etkileri: NOS ve Kaspaz-1 inhibitörlerinin rolü

Hülya Elbe¹, Tuba Tapan², Nigar Vardı¹, Sedat Yıldız²

¹Inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Ana Bilim dalı, Malatya

²Inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziyojji Ana Bilim dalı, Malatya

Neonatal dönemde lipopolisakaritler (LPS) ile oluşturulan endotoksemi, hipotalamus-hipofizer-adrenal (HPA) aksın aktivitesinde artışa neden olur. HPA aksındaki bu artış dişilerde GnRH pulsunu baskılayarak, östrus siklusunun düzenini bozar. Kaspaz-1 inhibisyonu IL-1β'nın ve diğer proinflamatuvar sitokinlerin üretimini zayıflatır. LPS uygulamasına yanıt olarak gelişen oksidatif hasara nitrik oksit sentaz (NOS) katkıda bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, siçanlarda neonatal dönemde LPS ile birlikte NOS inhibitörü (L-NAME) veya Kaspaz 1 inhibitörü (Kİ) kullanılmasının postpubertal dönemde ovaryum aktivitesine etkilerinin incelenmesidir. Ayrıca, prepubertal dönemde yapılan ikinci bir LPS enjeksiyonun oluşturduğu stresin etkileri de incelenmiştir.

Çalışmada 7 aylık 12 adet Wistar albino siçandan elde edilen dişiler 8 gruba ayrıldı. Enjeksiyonlar neonatal 7. günde+prepubertal 30. günde yapıldı ve aşağıdaki deneme grupları oluşturuldu: Grup 1: Salin+Salin, Grup 2: Salin+LPS, Grup 3: LPS+Salin, Grup 4: LPS+LPS, Grup 5: (LPS+L-NAME)+Salin, Grup 6: (LPS+L-NAME)+LPS, Grup 7: (LPS+Kİ)+Salin, Grup 8: (LPS+Kİ) +LPS. Gruplara salin 0.05 ml, LPS 50 µg/kg, L-NAME 40 mg/kg ve Kİ (Q-Vd-OPh) 1 mg/kg dozunda intraperitoneal olarak uygulandı. Siçanların sağ overleri 75-80. günlerde proöstrus fazında çıkarıldı. Doku örneklerinden ardışık 3 kesit alınarak, hematoksilin-eosin ile boyandı. Folliküller; primordial, primer, preantral ve antral olmak üzere sınıflandırıldı. En büyük antral follikülün çapı ile teka interna tabakasının kalınlığı ölçüldü ve folliküller sayıldı.

Salin+LPS, LPS+salin ve LPS+LPS enjeksiyonları toplam follikül sayısını ve primordial follikül sayısını salin+salin grubuna göre azalttı (P<0.05). (LPS+L-NAME)+salin grubunda bu azalma önlenmedi fakat (LPS+L-NAME)+LPS grubu ile Kİ enjeksiyonu yapılan gruplarda bu azalma önlenemedi (P>0.05). Preantral ve antral follikül sayıları ile antral follikül çapı ve teka interna kalınlığı bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (P>0.05).

Neonatal bakteriyel enfeksiyonların ovaryumda primordiyal follikül sayısında kalıcı bir azalmaya yol açtığı ve bu azalmanın IL-1β'dan ziyade NO aracılı olabileceği, prepubertal dönemde yapılan ikinci LPS enjeksiyonunun da prepubertal NO inhibisyonun oluşturduğu etkileri ortadan kaldırdığı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Kaspaz-1 inhibitörü, L-NAME, Neonatal LPS, puberte

Effects of neonatal endotoxemia on postpubertal ovarian activity in rats: Roles of NOS and Caspase-1 inhibitions

Hülya Elbe¹, Tuba Tapan², Nigar Vardı¹, Sedat Yıldız²

¹Department of Histology-Embryology, İnönü University, Malatya, Turkey

²Department of Physiology, İnönü University, Malatya, Turkey

In the neonatal period, lipopolysaccharide (LPS)-induced endotoxemia increases the activity of hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis. Increased activity of HPA axis disturbs estrus cyclicity by decreasing GnRH pulsatility. Caspase-1 inhibition decreases the production of IL-1β and other proinflammatory cytokines. Nitric oxide synthase (NOS) also plays a role in oxydative damage caused by LPS. Aim of this study was to investigate the effects of neonatal LPS injections together with NOS inhibitor (L-NAME) or Caspase-1 inhibitor (CI) on postpubertal ovarian activity in rats. Additionally, an effort was made to investigate the effects of stress caused by an additional LPS injection during prepubertal period.

Female pups of 12 Wistar albino rats (7-month-old) were divided into 8 groups. Injections were performed on neonatal 7thday+prepubertal 30thday and following groups were formed:G1(n=7):saline+saline, G2(n=7):LPS+saline, G3(n=9):saline+LPS, G4(n=5):LPS+LPS, G5(n=6)(LPS+L-NAME)+saline, G6(n=5):(LPS+L-NAME)+LPS, G7(n=7):(LPS+CI)+saline, G8(n=5):(LPS+CI)+LPS. Animals in each group were injected intraperitoneally with 0.05 ml of saline, 50 µg/kg of LPS, 40 mg/kg of L-NAME, 1 mg/kg of CI (Q-Vd-OPh).All rats were ovariectomised on day 75-80 at proestrus phase. Three sections were taken from tissue samples, stained with hematoxylin-eosin. The total number of different types of follicles was counted under a light microscope. Diameter of largest follicle and the thickness of the theca interna were determined. Total number follicles and number primordial follicles were lower in saline+LPS, LPS+saline and LPS+LPS injected rats compared to saline+saline group(P<0.05).This reduction was prevented by (LPS+L-NAME)+saline group but not by (LPS+L-NAME)+LPS group and by CI injected group(P>0.05).Number of preantral and antral follicles, diameter of the largest follicle and thickness of theca interna did not statistically differ among the groups(P>0.05).

It might be concluded that neonatal bacterial infections permanently reduce the number of primordial follicles in the ovary and this reduction appears to be mediated by NO rather than IL-1β, and that second LPS injection during prepubertal period might be cancelling out the effects of prepubertal NO inhibition.

Keywords: Caspase-1 inhibitor, L-NAME, Neonatal LPS, puberty

P084

Sıçanlarda kronik öngörülemez hafif stresin yol açtığı depresyon modelinde etanersept ile tedavinin penil eNOS ekspresyonu üzerine etkilerinin incelenmesi: İmmünohistokimyasal bir çalışma

Yusufhan Yazır¹, Dilek Bayramgürler², Hakkı Dalçık¹, Sema Kurnaz¹, Ayşe Karson³, Tijen Utkan⁴

¹Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Kocaeli

²Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kocaeli

³Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Kocaeli

⁴Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Kocaeli

Erektile disfonksiyon önemli bir sorundur. Stres ve depresyonun erektil disfonksiyona yol açtığı bilinmektedir. Kronik hafif strese (CUMS) maruz bırakılmış sıçanlarda seksüel davranışın bozulduğu ve serum testosteron düzeylerinin azaldığı gösterilmiştir. Nitrik oksit, penil ereksiyonun fizyolojisinde rol oynayan önemli bir nörotransmitterdir. CUMS'a maruz kalmış sıçanlarda penil kavernoza dokuda yapısal değişiklikler olduğu bildirilmesine rağmen NOS ekspresyonu üzerindeki etkileri araştırılmamıştır. Anti-TNF bir ajan olan etanersept psöriyazis tedavisinde kullanılan yeni bir ilaç olup antidepresan etkileri olduğu görülmüştür. Bu çalışmanın amacı CUMS'a maruz bırakılmış sıçanlarda ortaya çıkan depresyonun ve etanersept tedavisinin penil eNOS ekspresyonu üzerindeki etkilerinin araştırılmasıdır.

Erkek yetişkin Wistar-Albino (250-300g) sıçanlar 3 gruba ayrıldı. Kontrol grubu (n=10), CUMS grubu (n=10), CUMS+etanersept grubu (n=10, 0.8 mg/kg/haftada bir, 8 hafta boyunca). CUMS için sekiz hafta boyunca, her gün farklı saatlerde farklı stresörler uygulandı. Ketamin ile anestezi altında, sıçanların dokusu alındı ve formalin ile tespit edildi. 3µm kalınlığında alınan kesitlere, eNOS antikoruna ile immünohistokimya uygulaması yapıldı.

CUMS grubunda kontrol grubuna kıyasla tunika albugineanın kalınlaştığı ve bağ dokusu alanların arttığı görüldü. CUMS+Etanersept grubunda ise tunika albugineanın ve bağ dokusu alanların kontrole yakın görünümde olduğu gözlemlendi. eNOS immünoaktivitesine bakıldığında CUMS grubunda kontrol grubuna oranla azalan eNOS pozitifliğinin etanersept tedavisi ile kontrol grubuna yakın olarak arttığı tespit edildi.

CUMS ve buna bağlı olarak ortaya çıkan depresyon modelinde erektil disfonksiyon gelişmesinde eNOS ekspresyonunun azalmasının önemli bir rol oynayabileceği ve etanersept tedavisinin hem depresyon hem de erektil disfonksiyon gelişmesini önleyebileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: CUMS, depresyon, eNOS, etanersept, immünohistokimya, penis

Effects of etanercept treatment on penil eNOS expression in chronic unpredictable mild stress-induced depression rat model

Yusufhan Yazır¹, Dilek Bayramgürler², Hakkı Dalçık¹, Sema Kurnaz¹, Ayşe Karson³, Tijen Utkan⁴

¹Department of Histology and Embryology, School of Medicine, Kocaeli University, Kocaeli, Turkey

²Department of Dermatology, School of Medicine, Kocaeli University, Kocaeli, Turkey

³Department of Physiology, School of Medicine, Kocaeli University, Kocaeli, Turkey

⁴Department of Pharmacology, School of Medicine, Kocaeli University, Kocaeli, Turkey

Erectile dysfunction is an important problem. It is well known that stress and depression lead to erectile dysfunction. It is shown that chronically stressed male rats have decreased testosterone serum levels and impaired sexual behavior. In erectile physiology, nitric oxide is a crucial neurotransmitter. Although it has been reported that morphological alterations was found in cavernosal tissue from rats exposed to chronic unpredictable mild stress(CUMS), the effects of stress on NOS expression was not investigated. Etanercept is an anti-TNF molecule known to have an antidepresan effect is used to treat psoriasis. The present study was aimed to investigate the effects of CUMS induced depression and etanercept treatment on penile eNOS expression.

Male adult Wistar-Albino (250-300g) rats were divided into three groups: Control group (n=10), CUMS (n=10), CUMS+etanercept-treatment group (n=10, 0.8mg/kg/weekly, during 8weeks). Briefly, the CUMS, CUMS+etanercept groups were subjected to different types of stressors. Tissues were taken from rats under ketamine anesthesia and fixed with formalin. Immunohistochemistry was performed to the 3µm thicked sections using eNOS primary antibody.

In the CUMS group, the tunica albugenia and the connective tissue areas were increased compared to the controls. In the etanercept treated group, immunostaining in the same areas were similar to that of the control group. In addition, the eNOS immunoreactivity was decreased in the CUMS group, however in the etanercept treated group, eNOS immunoreactivity was similar to that of the control group.

In the CUMS and depression model, the reduced expression of eNOS may play an important role in the development of erectile dysfunction. In addition, it has been regarded that etanercept treatment may prevent the occurrence of both depression and erectile dysfunction in the CUMS and depression model.

Keywords: CUMS, depression, eNOS, etanercept, immunohistochemistry, penis

P085

Ganoderma lucidum'un (kırmızı reishi mantarı) dişi sıçanlarda genital sistem üzerine etkisi

Dilek Burukoğlu, Göksen Yılmaz, Cengiz Bayçu

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AbD

Ganoderma lucidum, özellikle Çin başta olmak üzere bütün dünyada alternatif tıp tarafından kullanılan bir mantar türüdür. Dünyanın pek çok ülkesinde "Ölümsüzlük Mantarı" olarak bilinmektedir. Geleneksel ilaçların tek aktif madde içerdiği ve bu tek bileşenin çeşitli hastalar üzerinde klinik denemelerde ve kapsamlı hayvan çalışmalarında etkili ve güvenli olarak denendiği bilinmektedir. Buna karşılık, Ganoderma lucidum hakkında yeterli sayıda çalışma bulunmadığından Ganoderma ürünlerinin, farmakolojik gereksinimler ve ilaç kontrol yasalarını karşılamaması nedeniyle bu konuda güçlükler bulunmaktadır.

Bu çalışmada, Ganoderma lucidum'un (Kırmızı Reishi Mantarı) dişi genital sistem üzerine etkisinin histolojik olarak ışık mikroskopik düzeyde incelenmesi amaçlandı. Çalışmamızda 40 adet, 200±250 gram ağırlığında Sprague-Dawley türü erişkin dişi sıçan kullanıldı. Deney hayvanları kontrol, Ganoderma lucidum, Ganoderma lucidum+C vitamini ve C vitamini deney grubu olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Kontrol grubunu oluşturan toplam 10 adet sıçan 15 gün süreyle standart pelet yem ve normal çeşme suyu ile beslendi. Ganoderma lucidum deney grubunu oluşturan toplam 10 adet sıçana 15 gün boyunca gavaj ile Ganoderma lucidum ekstratı (600mg/kg) verildi. Ganoderma lucidum+C vitamini deney grubunu oluşturan toplam 10 adet sıçana 15 gün süreyle gavaj ile Ganoderma lucidum ekstratı ve intraperitoneal olarak C vitamini (100mg/kg) verildi. C vitamini deney grubunu oluşturan toplam 10 adet sıçana 15 gün süreyle intraperitoneal olarak C vitamini verildi. Sonuç olarak, yaptığımız bu çalışmada uygulanan doz ve sürede Ganoderma lucidum'un sıçan dişi genital sistemi üzerine herhangi bir olumsuz etkisinin olmadığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: C vitamini, Dişi genital sistem, Ganoderma lucidum, Işık mikroskop, Sıçan

Effects of Ganoderma Lucidum (Red Reishi mushroom) on the Genital System in Female Rats

Dilek Burukoğlu, Göksen Yılmaz, Cengiz Bayçu

Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine Department of Histology and Embryology

Ganoderma lucidum, is a mushroom which used for alternative medicine worldwide particularly in China, also known as "Immortality Mushroom". Traditional medicines usually contain a single active compound, and it is well-known that this single-compound has been found to be efficient and safe in preclinical models and several animal studies. However, there are some difficulties in using the preparations of Ganoderma, which do not meet the pharmacological requirements and drug control regulations due to lack of the well-designed studies.

The present study aimed to investigate the effects of Ganoderma lucidum (Red Reishi mushroom) on female genital system histologically by light microscopy. 40 adult female Sprague-Dawley rats weighing 200-250g were used in the experiments. Study animals were divided into 4 groups as control, Ganoderma lucidum, Ganoderma lucidum + vitamine C, and vitamine C groups. Total 10 rats in the control group fed with standart pellet chow and tap water for 15 days. Total 10 rats in the Ganoderma lucidum group received Ganoderma lucidum extract (600mg/kg) by gavage for 15 days. Total 10 rats in the Ganoderma lucidum+ vitamine C group received Ganoderma lucidum extract by gavage and vitamine C intraperitoneally (100mg/kg) for 15 days. Total 10 rats in the vitamine C group received only vitamine C intraperitoneally for 15 days.

In conclusion, the results of the present study revealed no unfavorable effects of Ganoderma lucidum on rat female genital system at that dose and duration of exposure.

Keywords: female genital system, Ganoderma lucidum, light microscopy, vitamine C, rat

P086

Siklofosfamide bağlı sıçan testis hasarında E vitamininin etkisi

Dilek Burukoğlu, İnci Yetim, Varol Şahintürk

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AbD

Kemoterapötik bir madde olan siklofosfamid (CP), testis üzerinde toksik etki göstermektedir. Hücre ve dokular, meydana gelen bu toksik etkilerden E vitamini (E vit) gibi antioksidan sistemlerle korunabilirler. Bu çalışmamızda CP'nin sıçan testisleri üzerindeki toksik etkisi üzerine E vit'nin rolünü araştırmayı amaçladık. Çalışmamızda, 32 adet Sprague-Dawley türü sıçan kullanıldı. Sıçanlar her grupta 8 erişkin erkek sıçan olacak şekilde kontrol, 20 mg/kg siklofosfamid, 20 mg/kg siklofosfamid + 200 mg/kg E vitamini ve 200 mg/kg E vitamini verilen grup olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Deney sonunda vücut ve testis ağırlıkları ölçüldü ve karşılaştırmalar yapıldı. Sol testisler doku takip işlemi için Bouin çözeltisi içerisine alındı ve rutin histolojik işlemlerden sonra bloklandı. Elde edilen parafin bloklardan 3 µm kalınlığında seri kesitler alındı ve kesitler Hematoksilen, Periyodik Asit-Schiff + Hematoksilen ve Toluidin mavisi ile boyanarak mikroskopik incelemeleri yapıldı. Vücut ve testis ağırlıkları açısından gruplar arasında önemli fark gözlemlendi. Mikroskopik incelemeler

CP'nin testislerde hasara yol açtığını ve bu hasarın CP+E vit verilen gruplarda azaldığını gösterdi. Elde edilen bulgulara göre, CP'ye bağlı olarak testis dokusunda meydana gelen hasarın E vit verilmesiyle önlenilebileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: E vitamini, Siklofosamid, Sıçan, Testis.

The Effects of Vitamine E on Testes Damage of cyclophosphamide-induced rats

Dilek Burukoğlu, İnci Yetim, Varol Şahintürk

Eskisehir Osmangazi University Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine

Cyclophosphamide (CP) is a chemotherapeutic agent but has also toxic effect on testes. Testicular tissue and cells can be protected from toxic effects by antioxidant systems, including vitamin E (vit E). Total 32 Sprague-Dawley rats were used in the present study. Rats were divided into 4 groups as control, 20 mg/kg cyclophosphamide, 20 mg/kg cyclophosphamide + 200 mg/kg vitamin E and 200 mg/kg vitamin E, with 8 adult male rats in each. At the end of the treatment period, body weight and testes weight were measured and comparisons were made. Left testes put into Bouin solution for tissue tracking process and were blocked after the routine histological procedures. Serial sections with a 3 µm thickness were obtained from that paraffin blocks, and microscopical evaluations were made on sections stained with hematoxyline, periodic acid-sciff + hematoxyline and toluidine blue. There was significant difference in body weights and testes weights between the groups. Microscopical evaluation revealed that CP induced an injury in testes and that injury was less in the groups of animals treated with CP + vitamin E. Results of the present study indicate that the testicular injury induced by CP can be prevented by administration of vitamin E.

Keywords: Cyclophosphamide, rat, testis, vitamin E

P087

Laktasyon Dönemdeki Kıl Keçisinde Meme Dokusunun Hücresel ve Sıvısal Savunma Sistemleri Üzerinde Histolojik ve İmmunohistokimyasal Çalışmalar

Erkan Deligönül, Ahmet Koç, Feyza Başak

Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ad. Hatay

Bu çalışmada, özellikle normal yapıya sahip olan laktasyondaki meme başı dokusunun, parenşim bölgesindeki savunma hücresi yoğunluklarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada araştırma materyali olarak bölge mezbahalarında kesimi yapılan erişkin, sağlıklı 10 adet kıl keçisinin meme başı kullanıldı. Işık mikroskopik incelemeler için alınan doku örnekleri, %10'luk nötr Formol ve Formol-alkol ile tespit edildi. Triple, hematoksilem-eozin, toluidin blue ve metil green-pironin boyama yöntemleri uygulandı. İmmunohistokimyasal boyama için CD3 boyaması yapıldı.

Memenin, meme sarnıçından duktus papillaris geçiş bölgesinde lümeneye doğru kıvrımlı mukoza düğümlerinin oluştuğu Fürstenberg rozeti meme sinusu ile duktus papiller arasında bir geçiş bölgesidir. Lamina epitalyalin iki katlı prizmatik nonkeratinize epitelden oluştuğu gözlemlendi. Bağ doku içinde bol miktarda kollojen ve elastik iplikler mevcut. Ayrıca submukozada venöz damarlardan oluşan bir tabaka görülmektedir. Fürstenberg rozeti lamina epitalyalis tabakasında lümeni çıkmak için epitelium arasına girmiş intraepitalyal lenfositler belirgindi. Fürstenberg rozetinin çevresinde ise yoğunlukta olan hücreler ise plazma hücreleri ve mononükleer savunma hücrelerinden T hücreler özellikle gevşek bağ dokuda ve lamina propirya da mevcuttur. Toluidin blue ile yapılan boyamalarda deri kısmında da mast hücrelerine rastlanmaktadır. Fürstenberg rozeti çevresinde yüksek endotelli venüller görülmektedir. Metil gren pronin boyamasında fürstenberg rozetinde bol miktarda plazma hücresine rastlandı. Yapılan immunohistokimyasal boyamalarda deriye yakın kısımda ve bağ dokuda CD3 (olgun T lenfositler) görüldü.

Meme başı kanal epitelin çok katlı yassı epitelium olduğu ve geniş bir keratin tıkaçı sahip olduğu gözlemlendi. Keratin tabakası ise triple boyamada eozinofilik olarak boyanmıştı. Meme başı kanalı epitelium tabakası dış derinin lamina epitalyalisine göre daha fazla katlı bir tabakaya sahipti.

Anahtar Kelimeler: Anahtar Kelimeler: Meme başı kanalı, Fürstenberg rozeti, immun sistem

P088

Erişkin erkek sıçanlarda cisplatin ile oluşturulan testis hasarı üzerine sodyum selenitin etkisi

Seren Bozdoğan, Dilek Burukoğlu, Fulya Özcan

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AbD

Çalışmamızda, cisplatin ile oluşturulan sıçan testis hasarına karşı selenyumun etkilerinin ortaya konulması amaçlandı.

Kemoterapötik bir madde olan cisplatin, testis dokusu ve hücreleri üzerinde toksik etki göstermektedir. Sodyum selenit ise, antioksidan özelliği olan glutatyon peroksidazın etkin merkezini oluşturan, hücrelerin antioksidan dengesinin sağlanmasında ve lipid peroksidasyonunda önemli işlevi olan bir kimyasaldır. Bu çalışmada, 28 adet Sprague-Dawley türü sıçan kullanıldı. Sıçanlar her grupta 7 erişkin erkek sıçan olacak şekilde kontrol, 7 mg/kg cisplatin, 1 mg/kg selenyum, 7 mg/kg cisplatin+ 1 mg/kg selenyum verilen grup olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Deney sonunda sıçanların vücut ve testis ağırlıkları ölçüldü ve karşılaştırmalar yapıldı. Sol testisler doku takip işlemi için Bouin çözeltisi içerisinde, sağ testisler ise %10'luk nötral formalin içerisinde rutin histolojik işlemlerden sonra bloklandı. Elde edilen parafin bloklardan 3 µm kalınlığında seri kesitler alındı ve sol testisten alınan kesitler Hematoksilen+ Eozin ve Periyodik Asit-Schiff+ Hematoksilen ile boyanarak mikroskopik incelemeleri yapıldı. Sağ testisten alınan kesitler ise apoptotik hücrelerin belirlenmesi amacıyla TUNEL yöntemi ile boyandı. Mikroskopik olarak incelenen preparatlarda testiste gözlenen belirli hasarlara göre tablo oluşturularak skorlama yapıldı ve veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Sonuç olarak cisplatinin testis ve vücut ağırlığını azalttığı, testiste seminifer tübüllerde ve hücrelerde hasara yol açtığı, ayrıca spermatogenezini durdurduğu gözlemlendi. Cisplatin ile birlikte verilen selenyumun ise testiste gözlenen hasarı azaltabileceği ve spermatogenezini normale döndürebileceği gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Cisplatin, Selenyum, Sıçan, Testis

Effect of sodium selenite on testicular damage induced by cisplatin in adult male rats

Seren Bozdoğan, Dilek Burukoğlu, Fulya Özcan

Eskisehir Osmangazi University Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine

In this study, we aimed to determine the effects of sodium selenite on cisplatin induced testicular damage in rats. Cisplatin, which is a chemotherapeutic agent, has a toxic effect on testicular tissue and cells. Whereas, the active center of the glutathione peroxidase which has an antioxidant activity is formed by sodium selenite that is a chemical having important functions in cells for sustaining antioxidant balance and lipid peroxidation. Total 28 Sprague- Dawley rats were used in the present study. Rats were divided into 4 groups as control, 7 mg/kg cisplatin, 1mg/kg selenium, 7mg/kg cisplatin + 1mg/kg selenium, with 7 adult male rats in each group. At the end of administration period, the weight of testes and whole body were measured and compared to each other. Left testes were put into Bouin solution, right testes were put into 10% neutral formalin for tissue tracking process and were blocked after the routine histological procedures. Serial sections with 3µm thickness were obtained from that paraffin blocks and microscopical examinations were performed on sections of left testes after stained by Hematoxyline + Eozin and Periodic Acid- Schiff + Hematoxyline. Meanwhile, sections from right testes were stained with TUNEL method to determine apoptotic cells. In the preparates examined microscopically, scoring were performed by forming table accords to particular damage in testes and data was analysed statistically.

Results of the present study indicate that, cisplatin causes reduction in body and testes weight, damage of seminiferous tubules and cells of testes, also arrest spermatogenesis. However it was observed that a administration of selenium together with cisplatin might lead to reduction in damage level observed in testes and might return spermatogenesis back to normal.

Keywords: Cisplatin, Rat, Selenium, Testis

P089

Postpartum Dönemde Sıçan Uterusunda Beta Defensinler

Emel Alan, Narin Liman

Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Beta-defensinler (β -defensin) epiteliyal alanlarda mukozal immün yanıtta katkıda bulunan ve bakteri, virus ile mantarlara karşı antimikrobiyal faaliyet gösteren küçük katyonik moleküllerdir. Dişi genital sistem önemli bir defensin üretim yeridir. Bu çalışmanın amacı beta defensinlerin bakteriyel kontaminasyona açık olan postpartum involüsyon sürecindeki sıçan uterusunda lokalizasyonlarını ve bu süreçte uğradığı değişiklikleri belirleyerek olası fonksiyonlarını ortaya koymaktır. Doğumdan sonra 1., 3., 5., 10. ve 15. günlerde ve kontrol amaçlı olarak da diöstrüs dönemindeki sıçanlardan anestezi altında alınan uterus doku örnekleri %10'luk formol-alkol solüsyonunda tespit edildi ve rutin histolojik işlemlerden geçirilerek bloklandı. Bloklardan 5 µm kalınlığında alınan kesitlere β -defensin 1, β -defensin 2, β -defensin 3 ve β -defensin 4 immunoreaktivitesini belirlemek için de streptavidin-biotin-peroksidaz yöntemi uygulandı. Preparatlar ışık mikroskopunda (Olympus BX-51, Japan) değerlendirilerek fotoğraflandı. Post-partum involüsyon sürecinde β -defensin 1 ve 2 immunoreaktivitesi endometriyumun bütün yapısal komponentlerindeki (luminal epitel, kript epiteli, bez epiteli, stromal hücreler ve kan damarları) hücrelerin hem çekirdeğinde hem de sitoplazmasında tespit edildi (Şekil 1). β -defensin 3 ve 4 immunreaksiyonu ise luminal epitel, kript epiteli ve bez epitel hücrelerinin sitoplazmasında, kan damarlarında endotel hücrelerinin ve stromal hücrelerinin hem sitoplazmasında hem de çekirdeğinde gözlemlendi. β -defensin 1-4 immunoreaktivitesi postpartum 1. günde özellikle luminal epitelin apikal yüzeyinde kuvvetli pozitif iken, postpartum 3. günde β -defensin 3 ve 4 immunreaksiyonu luminal epitelin

hem apikal hem de lateral membranında saptandı. İnsanlarda β -defensin 1-4'ün endometriyumun epiteliyal komponentlerinde ve stromal hücrelerinde eksprese oldukları ve bu ekspresyonların menstrüal sıklusa bağlı olarak değiştiği bildirilmektedir. Bu çalışmada da β -defensin 1-4'ün endometriyumun tüm yapısal bileşenlerinde lokalize olduğu ve postpartum 1 ve 3. günlerde endometriyumdaki immun reaksiyonların postpartum dönemin diğer günleri ile diöstrus dönemindekinden farklı olduğu tespit edilmiştir. Bulgularımız sıçan uterusunda involüsyon süresince β -defensinlerin hem uterus dokusunun rejenerasyonunda, hem de olası patojenik invazyona karşı korunmasında rol oynayabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: β -defensin, immunohistokimya, sıçan, uterus

Beta Defensins in Rat Uterus in Postpartum Period

Emel Alan, Narin Liman

Erciyes University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Histology and Embryology, Kayseri, Turkey

Beta-defensins (β -defensins) are small cationic molecules, which contribute to the mucosal immune response in epithelial regions, and display antimicrobial activity against bacteria, viruses and fungi. The female reproductive system is a major site of defensin production. The present study was aimed at the determination of the localization of beta-defensins in the rat uterus during the postpartum involution process, which is characterized by risk of bacterial contamination, and at the demonstration of their potential functions by ascertaining the possible changes they undergo in this period. Accordingly, uterine tissue samples were taken from rats on days 1, 3, 5, 10 and 15 postpartum and in the dioestrus phase. Following routine histological processing, the sections were immunostained for β -defensin 1, β -defensin 2, β -defensin 3 and β -defensin 4, employing primary antibodies. During the postpartum involution process, β -defensin 1 and 2 immunoreactivity was determined in both the nucleus and the cytoplasm of the entire structural components of the endometrium. On the other hand, β -defensin 3 and 4 immunoreactions were determined in the cytoplasm of the cells of the luminal-, crypt- and glandular epithelium, and in both the cytoplasm and the nucleus of the stromal and endothelial cells. Furthermore, β -defensin 1-4 immunoreactivity on the 1st day postpartum was particularly strong in the apical surface of the luminal epithelium, whilst on the third day postpartum, β -defensin 3 and 4 immunoreactions were determined in both the apical and lateral membranes of the luminal epithelium. Literature reports indicate that, in humans, β -defensins 1-4 are expressed in the epithelial components and stromal cells of the endometrium, and that these expressions vary with the menstrual cycle. The findings obtained in the present study suggest that, in rats, β -defensins may be involved in the regeneration of uterine tissue and protection of the uterus from pathogenic invasion during the uterine involution process.

Keywords: β -defensin, immunohistochemistry, rat, uterus

P090

İnvölüsyon Dönemindeki Sıçan Uterusunda Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörleri

Emel Alan¹, Narin Liman¹, Hakan Sağsöz²

¹Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

²Dicle Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

Uterusda epiteliyal ile stromal hücrelerde eksprese edilen ve reseptörler tarafından aktive edilen büyüme faktörleri uterusun gelişmesini stimüle etmede önemli bir role sahiptirler. Bu çalışmanın amacı endometriyumdaki doku kaybını ve takiben doku rejenerasyonunu içine alan involüsyon sürecinde, sıçan uterusunda postpartum 1. günden başlayarak Epidermal Büyüme Faktörü reseptörlerinin (EGFR) lokalizasyonlarını ve involüsyon sürecinde uğradığı değişiklikleri belirleyerek bu süreçteki olası fonksiyonlarını ortaya koymaktır. Doğumdan sonra 1., 3., 5., 10. ve 15. günlerde sıçanlardan anestezi altında alınan uterus doku örnekleri %10'luk formol-alkol solüsyonunda tespit edildi ve rutin histolojik işlemlerden geçirilerek bloklandı. Bloklardan 5 μ m kalınlığında alınan kesitlere erbB-1, erbB-2, erbB-3 ve erbB-4 immunoreaktivitesini belirlemek için de streptavidin-biotin-peroksidaz yöntemi uygulandı. EGFR'nin postpartum süreç boyunca sıçan uterusunun luminal epitel, glandular epitel, stroma, miyometriyum ve damar endotelinde membransel ve sitoplazmik reaksiyon gösterdikleri ancak bu reaksiyonların involüsyon sürecine bağlı olarak değişim göstermedikleri tespit edildi. ErbB-1 ve erbB-2 luminal epitel hücrelerinin hem apikal, hem de lateral membranında, glandular epitel hücrelerinin ise sadece apikal membranında gözlemlendi. ErbB-3 uterusun hiçbir yapısal unsurunda bulunmazken, ErbB-4 luminal ve glandular epitel hücrelerinin hem sitoplazmalarında, hem de membranlarında kuvvetli pozitif. Epidermal büyüme faktörü ve reseptörleri EGF sistemi olarak tanımlanmaktadır. Bu sistem uterus hücrelerinin gelişimi, çoğalması, farklılaşması ve embriyogenez gibi çeşitli olaylarda temel bir role sahiptirler. Çeşitli memelilerde seksual siklus süresince erbB ailesinin bütün üyelerinin uterusun luminal ve glandular epitelinde eksprese edildiği saptanmıştır. Çalışmamızda da postpartum involüsyon süresince erbB reseptörlerinin özellikle luminal ile glandular epitelde lokalize olması

epitel hücrelerinin çoğalma ve farklılaşmalarını uyararak endometriyal rejenerasyonunda ve uterusun bir sonraki gebelik için hazır hale getirilmesinde rol oynadığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: endometriyum, epidermal büyüme faktörü reseptörleri, involüsyon, sıçan

Epidermal Growth Factor Receptors in Rat Uterus in Involution Period

Emel Alan¹, Narin Liman¹, Hakan Sağsöz²

¹Erciyes University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Histology and Embryology, Kayseri, Turkey

²Dicle University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Histology and Embryology, Diyarbakır, Turkey

The growth factors, which are expressed in uterine epithelial and stromal cells and are activated by receptors, play an important role in the stimulation of uterine development. The objective of this study was to evaluate the localization of Epidermal Growth Factor Receptors (EGFR) and the alterations they undergo in the rat uterus starting from the first day postpartum, during the involution process, characterized by endometrial tissue loss and subsequent tissue regeneration. For this purpose, uterine tissue samples were taken from rats on days 1, 3, 5, 10 and 15 postpartum. Following routine histological processing, the sections were immunostained for erbB-1, erbB-2, erbB-3 and erbB-4, employing primary antibodies. EGFRs displayed membrane and cytoplasm reactions in the luminal epithelium, glandular epithelium, stroma, myometrium and endothelium of the rat uterus throughout the postpartum period. However, these reactions did not alter with the involution process. ErbB-1 and erbB-2 was determined in both the apical and lateral membranes of luminal epithelial cells, and in only the apical membrane of glandular epithelial cells. While ErbB-3 was not observed in any of the uterine structural components, ErbB-4 was strong in both the cytoplasm and the membrane of luminal and glandular epithelial cells. EGF and its receptors are referred to as the EGF system. This system has a fundamental role in several processes, including the development, reproduction and differentiation of uterine cells and embryogenesis. In several mammalian species, all members of the erbB family are expressed in the uterine luminal and glandular epithelium. Similarly, in the present study, the particular localization of erbB receptors in the uterine luminal and glandular epithelium throughout the postpartum involution period suggests that these receptors are involved in stimulating the reproduction and differentiation of epithelial cells, thus, in maintaining endometrial regeneration and the preparedness of the uterus for the next conception.

Keywords: endometrium, epidermal growth factor receptors, involution, rat

P091

Tekrarlayan kontrollü ovaryum hiperstimulasyon(KOH) tedavisinin ovaryum primordiyal ve primer folikül sayılarına etkisinin stereolojik olarak incelenmesi

Emine Nazlı Hayırlı¹, Oya Evirgen², Sinan Yürüker³

¹Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Histoloji ve Embriyoloji AbD, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AbD, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AbD, Ankara

KOH yardımıyla üreme tekniklerinde(YÜT) birden fazla oosit elde etmek, ovulasyon zamanını kontrol etmek ve IVF sonrası gebelik oranını artırmak amacıyla kullanılmaktadır. YÜT'deki gelişmelere rağmen birçok infertil çift hamile kalabilmek için birden fazla sayıda KOH tedavisine ihtiyaç duymaktadır. Biz de çalışmamızda KOH tedavisinin ovaryum primordiyal(PrF) ve primer(PF) folikül rezervine ve ovaryum yapısına etkisini incelenmeyi amaçladık.

Çalışmamızda 21 adeti genç(5haftalık), 21 adeti yaşlı(6aylık) olmak üzere toplam 42 adet Wistar albino dişi rat kullanıldı. Genç ve yaşlı hayvan grupları kontrol, 2 tekrar ve 8 tekrar alt gruplarına ayrıldı. Kontrol gruplarına %0,9luk NaCl, 2 tekrar gruplarına 2, 8 tekrar gruplarına da 8 siklus KOH protokolü uygulandı. KOH protokolü 15IU/0,2ml/rat rFSH ve 48 saat sonra ovulasyonu sağlamak için 5IU/0,1ml/rat HCG uygulamasından oluşmaktaydı. KOH uygulamaları sonrası ooferektomi ile elde edilen ovaryumlar Bouin solüsyonunda fiske edildi. H-E ile boyanan histolojik kesitlerde PrF ve PF'ler tarafsız stereolojik optik disektör sayım yöntemi kullanılarak sayıldı.

Tekrarlayan KOH uygulamalarının genç ve yaşlı ratlarda ovaryum folikül rezervini oluşturan PrF ve PF sayısı toplamı ile ifade edilen non-growing folikül(NGF) sayısı üzerine olumsuz etkisi olmadığı gözlenmiştir. Kontrol gruplarında PrF sayıları karşılaştırıldığında yaşlı ratlarda sayının az olarak bulunması fizyolojik olarak beklenen bir sonuçtur.

Çalışmamızda kontrolle kıyaslandığında PF sayılarının 2 tekrar KOH uygulaması sonucunda artmış olarak bulunması, literatürle uyumlu olarak(Flaws ve ark.,1997) eksojen gonadotropinlerin aktive olmamış foliküllerin aktivasyonunu sağladığını göstermiştir.

Ancak PF sayısının genç ve yaşlı ratlarda 8 tekrar grubunda 2 tekrar grubuna göre azalmış olarak bulunması, bu sayısal azalmanın tekrarlayan KOH uygulamalarının neden olduğu bildirilen folikül hasarına bağlı gelişmiş olabileceğini düşündürmüştür.

Aralıksız uygulanan 8 tekrar KOH tedavisiyle ileri gelişime giden PF sayısının genç ve yaşlı ratlarda 2 tekrar KOH tedavi gruplarına göre azalması, fazla sayıda ve aralıksız KOH tedavisinin PF hasarı yarattığını bu nedenle KOH tedavileri arasında dinlenme fazı bırakılmasının bir sonraki uygulama siklusunda elde edilecek sağlıklı folikül sayısını olumlu yönde etkileyebileceğini düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: kontrollü ovaryum hiperstimülasyonu, ovaryum, primer folikül, primordiyal folikül, stereoloji

Effects of repeated controlled ovarian hyperstimulation(COH) on ovarian primordial and primary follicle numbers: a stereological study

Emine Nazlı Hayırlı¹, Oya Evirgen², Sinan Yürüker³

¹Department of Histology and Embryology, Graduate School of Health Sciences, Ankara University, Ankara, Turkey

²Department of Histology and Embryology, Ankara University School of Medicine, Ankara, Turkey

³Department of Histology and Embryology, Hacettepe University School of Medicine, Ankara, Turkey

COH is used widely for multiple follicle growth for oocyte collection and controlling ovulation time but most infertile couples need more than one cycle of COH to achieve pregnancy. Controversial results have been reported about the risk of ovarian cancer and detrimental effects on ovarian reserve with COH. In this study we investigate the effects of repeated COH treatment on primordial(PrF) and primary(PF) follicle numbers and ovarian structure.

21 young(5 week) and 21 aged(6month) Wistar albino female rats separate randomly control, 2 cycle and 8 cycle COH treatment groupes. Control groupes injected with %0,9 NaCl, COH groupes received 2 and 8 times COH protocol. COH protocol contains injection of 15IU/0,2ml/rat rFSH and after 48hours 5IU/0,1ml/rat HCG for ovulation. Ovaries were fixed in Bouin's fluid and in H-E stained sections PrF and PF numbers were counted with an unbiased stereological optical disector method.

In young and old rat groups there were no significant statistical differences of non-growing follicle numbers that represents ovarian reserve between control and study groups.

PrF number was found to be higher in control group of young rats compared with aged rats and the difference was statistically significant. As the ovarian follicle numbers physiologically diminishes with age.

However, aged and young rats 8 cycle COH groups have less PF than 2 cycle COH groups. We suggessted that this numerical decrease is thought to be enhanced due to damage caused by the exogenous hormones used in repeated COH treatments reported in literature.

Decreased PF numbers found in both young and aged rat groups with incessant application of 8 cycle COH compared with 2 cycle, suggested that repeated COH application without giving any interval time cause PF damage.

In conclusion giving a resting period between consecutive cycles will enhance retrieval of healthy follicle numbers and oocyte quality in subsequent cycle.

Keywords: controlled ovarian hyperstimulation, ovary, primary follicle, primordial follicle, stereology

P092

Overektominin Dişi Sıçan Midesinde Ghrelin Ekpresyonu Üzerine Ortaya Çıkardığı Etkilerin İncelenmesi

Birkan Yakan, Züleyha Doğanyığıt, Arzu Yay, Tuğba Rıhtım

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

Bu çalışmada, bilateral overektominin mide dokusunda meydana getireceği yapısal değişiklikleri ve bu değişiklikler sonucunda mide mukozasındaki ghrelin immun reaktivitesinin nasıl etkileneceğinin belirlenmesi amaçlandı.

Çalışmada 36 adet erişkin Wistar-albino cinsi dişi sıçan kullanıldı. Sıçanlar yedi gruba ayrıldı. Daha sonra deney grupları estradiol verilen (B) ve verilmeyen (A) olmak üzere ikiye ayrıldı. Deney grupları şöyle oluştu; Grup 1 (n=3)kontrol grubu, grup2 sham grubu (n=3), grup3A overektomiden sonra 1.gün uterusu alınan grup (n=3), grup3B overektomi+E2 verilen grup (n=3), grup4A overektomiden sonra 3.gün uterusu alınan grup (n=3), grup4B overektomi+E2 verilen grup (n=3), grup5A overektomiden sonra 5.gün uterusu alınan grup (n=3), grup5B overektomi+E2 verilen ve 5.gün uterusu alınan grup (n=3), grup6A overektomiden sonra 7.gün uterusu alınan grup (n=3), grup6B overektomi+E2 verilen ve uterusu 7.gün alınan grup (n=3), grup7A overektomiden sonra 15.gün uterusu alınan grup (n=3), grup7B overektomi+E2 verilen ve 15.gün uterusu alınan grup (n=3). Mide dokusunda ghrelin immun reaktivitesinin belirlenmesi için Avidin-Biotin-Peroksidaz yöntemi uygulandı.Yapılan çalışmada verilerin normal dağılımına Shapiro-Wilk testi ile bakıldı. Normal dağılanlara tek yönlü varyans analizi, normal dağılmayanlara ise Kruskal-Wallis analizi yapıldı. İstatistiksel önemlilik derecesi $p < 0.05$ değerleri seçilerek yapıldı. İmmunohistokimyasal boyama ve morfometrik analiz ile ghrelin pozitif boyanan hücre sayısının en fazla olduğu grup; overektomiden sonraki 5.günde östrojen

verilmeyen (G5A) grup olarak belirlendi. Bu bulguların Matsubara ve ark sonuçları ile uyumlu olduğu tespit edildi. Bilateral overektomi sonrası östrojen verilmeyen gruplarda belirgin bir morfolojik değişiklik gözlenmedi. Overektomiden sonraki 3. ve 5. günde oksintik mukozadaki ghrelin pozitif boyanan hücrelerin sayısı belirgin bir artış gösterdi. Overektomiden 7 gün sonra ghrelin pozitif boyanan hücre sayısı azaldı. Overektomi ile birlikte gözlenen bu ghrelin pozitif hücre sayısındaki azalmanın, muhtemelen 17- β - östradiol uygulanmasından kaynaklandığı kanısına varıldı.

Sonuç olarak bilateral overektominin sıçan mide dokusunda histolojik değişiklik oluşturmadığı ancak, mide ghrelin immünreaktivitesi üzerine etkili olduğu sonucu çıkarılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ghrelin, immünohistokimya, mide, overektomi

P093

Sıçanlarda Prepubertal Dönemde Oluşturulan Epididimal Obstrüksiyonun Seminifer Tubul Gelişimine Etkisi

Fatih Mehmet Gür¹, Sema Timurkaan²

¹Sabiha Gökçe Havalimanı Veteriner Sınır Kontrol Noktası Müdürlüğü, İstanbul

²Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Elazığ

Bu çalışma, prepubertal dönemde oluşturulan epididimal obstrüksiyonun; testise etkisinin incelenmesi amacıyla yapılmıştır. 15 günlük yavru sıçanlar, rastgele bir şekilde ligatür ve kontrol grubu olarak ikiye ayrıldı. Laparotomi yapılan kontrol grubu sıçanlar ile çift taraflı olarak korpus epididimisleri bağlanan ligatür grubu sıçanların testisleri 21, 35, 56, 90, 120 günlük yaşlarda alınarak Bouin solüsyonunda tespit edildi ve parafine gömüldü. 5 μ m kalınlığında kesilen dokular; hematoksilin-eozinve üçlü boyama ile boyandı. Seminifer tubul çapında ve bazal membran kalınlığında artış, germinal epitel kalınlığında azalma, spermatidlerin azlığı ve çok çekirdekli spermatidlerin varlığıyla karakterize ilk histolojik değişiklikler 56 günlük ligatür grubunda şekillendi. 90 ve 120 günlük ligatür gruplarında; spermatogenik hücrelerin hemen hemen tamamı yok olmuştu. Seminifer epitel büyük ölçüde Sertoli hücrelerinden oluşuyordu. Sonuç olarak prepubertal dönemde oluşturulan epididimal obstrüksiyonun; puberte sonrasında, seminifer tubullerde ilerleyici dejeneratif değişikliklere yol açtığı ve ileri derecede dejeneratif değişikliklerin şekillendiği tubularda seminifer epiteldeki germ hücrelerinin neredeyse tamamının yok olduğu tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Dejenerasyon, epididimal obstrüksiyon, sıçan, testis

The Effects of Prepubertal Epididymal Ligation upon the Tubulus Seminiferus Contortus of Rat Testis

Fatih Mehmet Gür¹, Sema Timurkaan²

¹Sabiha Gokcen Airport Veterinary Border Inspection Post, Ministry of Food, Agriculture and Animal Husbandry, Pendik/ Istanbul, TURKEY.

²Department of Histology-Embryology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Firat, Elazığ, TURKEY.

The aim of this study was to investigate; the effects of epididymal obstruction in prepubertal rats on the testes. 15 days of age, the young rats were divided at random in to groups for epididymal ligation or sham operation. In group ligation the corpus epididymides were ligated bilaterally, in group sham only laparotomy operation was performed. Both groups were sacrificed at 21, 35, 56, 90, 128 days. The testes were removed, fixed in Bouin's fixative and embedded in paraffin wax. The tissues were sectioned at 5 μ m and stained with haematoxylin-eosin and triple stain. The first histological alterations in the testes of ligated rats, observed at 56 days, included; an increased, diameter of the seminiferous tubule and thickness of the basal membrane, decreased thickness of the germinal epithelium, depletion of spermatids and presence of multinucleated spermatids. In 90 and 120 days ligation groups; germ cells greatly reduced in number and the seminiferous epithelium consisted of only Sertoli cells. Consequently; after prepubertal epididymal obstruction, progressive degenerative alterations occurred in the seminiferous tubules (degenerative alterations are not occurred until puberta) and in the seminiferous tubules that showed extensive degeneration, seminiferous epithelium was composed mainly of Sertoli cells.

Keywords: Degeneration, epididymal obstruction, rat, testis

P094

Prepubertal Dönemde Epididimal Obstrüksiyonun Rat Testisinde Androjen Receptör Dağılımına Etkisi

Fatih Mehmet Gür¹, Sema Timurkaan²

¹Sabiha Gökçe Havalimanı Veteriner Sınır Kontrol Noktası Müdürlüğü, İstanbul

²Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AbD, Elazığ

Bu çalışma prepubertal dönemde oluşturulan epididimal obstrüksiyonun; testisteki AR dağılımına etkisini incelemek amacıyla yapılmıştır.

15 günlük yaştaki, yavru sıçanlar rastgele bir şekilde ligatür ve kontrol grubu olarak ikiye ayrıldı. Ligatür grubunda korpus epididimisler çift taraflı olarak bağlanırken kontrol grubuna yalnızca laparotomi yapıldı. Her iki grubun sıçanların testisleri 21, 35, 56, 90, 120 günlük yaşlarda alınarak Bouin solüsyonunda tespit edildi ve parafine gömüldü. 5 µm kalınlığında kesilen dokular; üçlü boyama ve mikrodalga ışınımlı antijen retrieval protokolü kullanılarak immunohistokimyasal yöntemlerle boyandı.

Ligatür grubu sıçan testislerinde ilk patolojik değişiklikler 56. günde gözlemlendi ve bu değişiklikler ilerleyici bir şekilde devam etti. 90 ve 120 günlük ligatür grubunda germinal hücrelerin sayıları azalmıştı ve seminifer epitel sertoli hücrelerinden oluşmaktaydı. AR immunboyanma kontrol grubu sıçanların tümünde; peritubuler miyoid hücreler, perisitler, Sertoli hücreleri ve Leydig hücrelerinin çekirdeklerinde gözlenirken, spermatogenik hücrelerde gözlenmedi. Ligatür grubu sıçanların immunboyanma özellikleri Sertoli hücreleri hariç kontrol grubuyla aynıydı.

Sonuç olarak prepubertal dönemde oluşturulan epididimal obstrüksiyonun; seminifer tubullerde ilerleyici dejeneratif değişikliklere yol açtığı ve spermatogenik hücre yokluğuyla karakterize ileri derecede dejenerasyonların görüldüğü seminifer tubullerdeki Sertoli hücre çekirdeklerinin, AR immunboyanma göstermediği tespit edilmiştir. Şu anki bilgilerimize göre; ilk kez bu çalışma da dejenerasyonun seminifer tubullerdeki erişkin sertoli hücrelerinin tamamının AR negatif olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Androjen Reseptör, Epididimal obstrüksiyon, Rat, Sertoli hücresi, Testis

The Effects of Prepubertal Epididymal Ligation Upon the Androgen Receptor Distribution of the Rat Testis

Fatih Mehmet Gür¹, Sema Timurkaan²

¹Sabiha Gokcen Airport Veterinary Border Inspection Post, Ministry of Food, Agriculture and Animal Husbandry, Pendik/ Istanbul, Turkey

²Department of Histology-Embryology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Firat, Elazığ, Turkey

The aim of this study was to investigate; the effects of prepubertal epididymal obstruction upon the androgen receptor (AR) distribution in the testis.

15 days old-young rats were randomly divided in to two groups for epididymal ligation and sham operation. In the ligation group the corpus epididymides were ligated bilaterally, while only laparotomy operation was performed in the sham group. Both groups were sacrificed at 21, 35, 56, 90, 120 days. The testes were removed, fixed in Bouin's fixative and embedded in paraffin wax. The tissues were sectioned at 5 µm and stained with triple stain and usage of microwave stimulated antigen retrieval technique for immunohistochemistry.

The first pathological alterations in the testes of ligated animals, observed at 56 days after that this alterations was continued progressively. In 90 and 120 days of ligation groups; the number of germ cells were reduced in number and seminiferous epithelium was mainly composed of Sertoli cells. AR immunostaining was detected in the nuclei of peritubular myoid cells, Sertoli cells, Leydig cells and pericytes but not in germ cells of the sham group rats. Except the Sertoli cells immunostaining properties of ligation group rats were similar with sham group.

Consequently; progressive degenerative alterations occurred in the seminiferous tubules after prepubertal epididymal obstruction, the nuclei of Sertoli cells were not AR immunostaining in extensively degenerated seminiferous tubules. To our knowledge, this is the first study in degenerated seminiferous tubule that reports AR negativity for all mature Sertoli cells.

Keywords: Androgen receptor, Epididymal obstruction, Rat, Sertoli cells, Testis

P095

Fare Endometriumda Tra-1-60, Tra-1-81, Stro-1, CD34, CD73, CD105 İfadelerinin İmmunohistokimyasal Olarak Gösterilmesi

Gülçin Abban Mete¹, Hatice Oruç¹, Ergun Mete², Duygu Gök³

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Denizli

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

³Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Histolojisi ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Denizli

Bu çalışmadaki amacımız embriyonik/pulriptent, hemapoetik ve mezenseyal kök hücre belirteçlerinden TRA-1-60, TRA-1-81, STRO-1, CD34, CD73, CD105, ekspresyon eden hücrelerin österus siklusu boyunca ve overektomize endometriumda ki varlığını ve yerleşimini immunohistokimyasal olarak araştırmaktır.

Çalışmada 18 tane Balb/c tipi ergin fare kullanılmıştır. Bu farelerin 6 tanesine bilateral ovarioktomi yapılmıştır. Ovarioktomi yapılmayan farelerde diöstrus (n=4), proöstrus (n=4), östrus (n=4) dönemleri vaginal smear yöntemiyle belirlenmiştir. Ovarioktomi yapılan ve diöstrus, proöstrus ve östrus dönemindeki farelerin uterusları çıkartılmış ve immunohistokimyasal olarak TRA-1-60, TRA-1-81, STRO-1, CD34, CD73, CD105 ekspresyonunu belirlemek için hazırlanmıştır.

TRA-1-60, TRA-1-81, STRO-1 diestrus, proestrus, estrus ve ovariektomize endometriyumda yüzey epitel hücrelerinde, bez epitel hücrelerinde ve de stromal hücrelerde pozitif reaksiyon gösterdi. Boyanma epitel hücrelerinin apikal membranındaydı. Bez epitel hücrelerinde STRO-1 reaksiyonu TRA-1-60, TRA-1-81 deki reaksiyondan daha yoğun olarak izlendi. CD34, CD 73 ve CD105 Yüzey epitelve bez epitel hücrelerinde negatif reaksiyon gösterirken stromal hücrelerde pozitif reaksiyon gösterdi. Bu belirteçlerdeki reaksiyon diestrus, proestrus, estrust ve endometriyumda farklı değildi.

Endometriyum menstruel siklusa yanıt olarak çoğalabilen, dokülen ve daha sonra kendini yenileyebilme özelliğine sahiptir. Çalışmalar bu yenilenmede kök hücrelerin rol alabileceğini göstermektedir. Ayrıca endometrial kök hücrelerinin yalnızca yenilenmede değil aynı zamanda endometriosis gibi jinekolojik hastalıkların endometrial kanserlerin gelişmesinde de rol aldıklarına inanılmaktadır. Biz çalışmamızda tüm belirteçleri pozitif olarak buldu. Bununla birlikte tüm gruplarda reaksiyonun benzer olması bu belirteçlerin ifadelerinin over hormonlarının kontrolünde olmadığını gösterdi.

Anahtar Kelimeler: İmmünohistokimya, kök hücre, fare endometriumu

Immunohistochemical Detection of Tra-1-60, Tra-1-81, Stro-1, CD34, CD73, CD105 Expression in Mouse Endometrium

Gülçin Abban Mete¹, Hatice Oruç¹, Ergun Mete², Duygu Gök³

¹Department of Histology and Embryology Faculty of Medicine, Pamukkale University, Denizli, Turkey

²Department of Microbiology Faculty of Medicine, Pamukkale University, Denizli, Turkey

³Department of Histology and Embryology Faculty of Medicine, Uludağ University, Bursa, Turkey

Aim of this study is to investigate immunohistochemically cells expressing embryonic / pluripotent, hematopoietic and mesenchymal stem cell markers such as TRA-1-60, TRA-1-81, STROM-1, CD34, CD73, CD105 throughout oestrus cycle and placement and existence in ovariectomized endometrium.

In the study we used 18 Balb / c-type adult mice. Six mice had bilateral ovariectomy. Diestrus (n = 4), proestrus (n = 4), and estrus (n = 4) periods of mice without ovariectomy were determined by vaginal smear. Uterus of mice with ovariectomy was removed during diestrus, proestrus, and estrus periods and mice were prepared for identification of TRA-1-60, TRA-1-81, STROM-1, CD34, CD73, CD105 expression in immunohistochemically.

TRA-1-60, TRA-1-81, STROM-1 showed a positive reaction in surface epithelial cells, epithelial cells and stromal cells. in diestrus, proestrus, estrus, and ovariectomized endometrium, Staining were apical side of epithelial cells membrane. We observed Strom-1 reaction in glandular epithelial cells, more intense than TRA-1-60, TA-181. Although CD34, CD 73 and CD105 showed negative reaction in surface epithelium and glandular epithelial they showed positive reaction in stromal cells. This reaction markers were not different in diestrus, proestrus, estrus and ovariectomized endometrium.

Endometrium has proliferation, shedding and self-renewal features in response to the menstrual cycles. Studies show that stem cells may take a role in this renewal. In addition, it is believed that endometrial stem cells have a role not only in the renewal, but also gynecological diseases, such as endometriosis and endometrial cancers. In our study we determined that all markers were positive in all groups. On the other hand, as far as reaction similarity in all groups was concerned, results showed that expressions of these markers were not in control of ovarian hormones.

Keywords: Immunohistochemical, stem cell, mouse endometrium

P096

Sebebi Açıklanamayan İnfertil Olgularda Wnt/ β -Katenin Yolağının Yeri ve Önemi

Hafize Seda Vatansver¹, Burcu Kara¹, Yıldız Uyar², Yeşim Baytur², Kemal Ozbilgin¹

¹Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Manisa

²Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Manisa

Tanımlanmış 19 tipi bulunan Wnt ailesinin üyeleri, hücrede polarite, çoğalma, apoptozis ve göçünü içine alan hem embriyonik hem de patolojik durumlarda görev alır. Wnt sinyali hücre yüzeyinde bulunan Frizzled (Fzd) reseptörü ile oluşan Wnt/Fzd kompleksinin Dishevelled (Dvl) aktive etmesi sonucunda, glikojen sentaz kinaz-3 β (GSK-3 β) fosforilasyonu ile β -kateninin kompleksinin bağlanması ile transkripsiyonun başlatılması sağlanır iken, β -kateninden bağımsız ikinci yolda ise, Dvl aktive edilerek hücre içerisindeki profilin, Rac ve Rho aktivasyonu sonucunda sitoplazmik olaylar kontrol edilir.

Başarılı bir implantasyon; blastokist ve reseptif uterus ile birlikte embriyodan ve endometriyumdan salgılanan faktörler tarafından sağlanır. İnfertil vakalarda fertilizasyon gerçekleşmesine rağmen implantasyonun gerçekleşmediği durumlar, sebebi açıklanamayan infertil vakalar olarak değerlendirilir. Çalışmada, sebebi açıklanamayan infertil olgularda endometriyal siklusun proliferasyon ve sekresyon evrelerinde Wnt/ β -katenin sinyal yolağı RT-PCR analizi ile incelenme amaçlanmıştır.

Proliferasyon evresinde β -kateninin, Dkk1, Wnt2 ve Fzd6 ekspresyonlarının her iki grupta benzer iken, infertil gruplarda Dkk3 de artış, Wnt3 ve Wnt7a da ise azalma olduğu izlendi. Sekresyon döneminde ise, infertil gruplarda Dkk1, Dkk3, Wnt2 ve Wnt7a'nın fazla olduğu, β -katenin ve Fzd6'nin değişmediği gözlemlendi.

İnfertil olgularda hem epiteliyal Wnt7a, hem de stromal Fzd6'nin ekspresyonundaki azalmadan dolayı implantasyon başarısız olmuş olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: İnfertilite, endometriyum, implantasyon, Wnt, β -katenin

The Role of Wnt/ β -catenin pathway in unexplained infertile patients

Hafize Seda Vatansever¹, Burcu Kara¹, Yıldız Uyar², Yeşim Baytur², Kemal Özbilgin¹

¹Department of Histology and Embryology, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

²Department of Gynecology and Obstetrics, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

The members of Wnt family, which are described 19 different types, play a role during cell polarity, proliferation, apoptosis and migration during both embryonic and pathologic conditions. Signaling of Wnt that the activation of Dishevelled (Dvl) via occurring of Wnt/Fzd complex after triggering of Frizzled (Fzd) cell surface receptor is activate the actin, which provide the connection of β -catenin to complex after fosforilation of glycogen synthase kinase-3 β (GSK-3 β) and starting of transcription, in β -catenin independent pathway, Dvl is activate and after activation of profillin, Rac cytoplasmic events are controlled.

Success of the implantation depends on blastocytes and receptive uterus and also secreted factors from both embryo and endometriyum. In infertility, in some cases, fertilization complete, but, implantation can not be occur which is called unexplained infertility. In this study, the role and distribution of Wnt/ β -catenin signaling pathway were investigated in proliferation and early secretion phases of endometriyal samples from unexplained infertile patients using RT-PCR technique.

While in proliferation phase, the expression of β -catenin, Dkk1, Wnt2 and Fzd6 were similar in both groups, in infertile group, the increased expression of Dkk3, decreased expression of Wnt3 and Wnt7a were observed. In secretory phase, in infertile group, expression of Dkk1, Dkk3, Wnt2 and Wnt7a were increased, expression of β -catenin and Fzd6 were not changed.

İn infertile group, because decreased expression of both epithelial Wnt7a and stromal Fzd6, the implantation may be unseccessful.

Keywords: Infertility, endometrium, implantation, Wnt, β -catenin

P097

Streptozotosin ile oluşturulan deneysel diyabette ekzojen olarak uygulanan oksitosinin sıçan testisi üzerine olan etkisinin histopatolojik açıdan değerlendirilmesi

Pınar Köroğlu, Gözde Erkanlı Sentürk, Deniz Yücel, Serap Arbak

Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AbD, İstanbul

Erkeklerde kısırlığa sebep olan diyabet, testis ağırlığında azalmaya, germinal epitel hücrelerinde harabiyete, seminifer tübüllerde bozulmaya ve ayrıca sperm sayısının ve hareketliliğinin azalmasına neden olmaktadır. Çalışmamızda koruyucu ve tedavi edici madde olarak kullandığımız oksitosin, antioksidan etkisi bilinen bir hormondur. Bu çalışmamızda streptozotosin (STZ) enjeksiyonu ile deneysel diyabet oluşturulan sıçanlarda oksitosinin tedavi edici ve koruyucu etkisini göstermeyi amaçladık. Wistar albino erkek sıçanlar dört gruba ayrıldı; 1) Kontrol grubu (n: 6): sıçanlara 0,3 ml serum fizyolojik solüsyonu intraperitoneal (i.p.) olarak enjekte edildi, 2) STZ grubu (n: 6): sıçanlara i.p. olarak, 65 mg/kg tek doz STZ uygulandı ve 4 hafta bekletildi, 3) Oksitosin-ön uygulama grubu (n: 6): sıçanlara 5 μ g/kg oksitosin i.p. olarak 5 gün boyunca aynı saatte uygulandıktan sonra, tek doz STZ (65 mg/kg) i.p. olarak uygulandı ve 4 hafta bekletildi 4) Oksitosin-tedavi grubu (n: 6): sıçanlara tek doz STZ (65 mg/kg) i.p. olarak enjekte edildikten 4 hafta sonra 5 μ g/kg oksitosin 5 gün boyunca i.p. olarak uygulandı. Deneyin hemen başında ve deney süresince sıçanların kuyruklarından alınan venöz kan örneklerinde glukoz düzeyleri glukometre ile ölçüldü ve glukoz değerleri 200 mg/dl'den yüksek olan sıçanlar çalışmaya dâhil edildi. Uygulamaların sonunda sıçanların yaşamı sonlandırılarak, testis doku örnekleri alındı. Testis doku örneklerinden alınan parafin kesitlere histopatolojik hasar skorlaması için Hematoksilin-Eosin (H& E) ve Periodik asit-Schiff (PAS) uygulandı ve ışık mikroskopunda değerlendirildi. Histopatolojik skorlamada seminifer tübüller; normal, regresif, dejeneratif ve atrofik olarak değerlendirildi.

STZ grubunda dejeneratif ve atrofik seminifer tübül sayısı fazlayken oksitosin uygulanan gruplarda dejeneratif ve atrofik seminifer tübüllerin sayıca azalmış olduğu saptandı. Özellikle oksitosin-ön uygulama grubunda oksitosin-tedavi grubuna kıyasla histopatolojik hasarın anlamlı olarak azaldığı gözlemlendi.

Sonuç olarak, STZ ile oluşturulan diyabette sıçan testisinde oksitosinin tedavi edici ve koruyucu etkisi gösterilmiştir. Oksitosinin koruyucu etkisinin tedavi edici etkisinden anlamlı olarak daha fazla olduğu bu çalışmada gözlenen önemli bir bulgu olmuştur.

Anahtar Kelimeler: deneysel diyabet, oksitosin, testis

Histopathological evaluation of exogenous oxytocin on Streptozotocin-induced diabetic adult rat testes

Pınar Köroğlu, Gözde Erkanlı Sentürk, Deniz Yücel, Serap Arbak

Acibadem University, School of Medicine, Department of Histology and Embryology, İstanbul

Diabetes is a factor that causes male infertility, due to the decrease in testicular weight, degeneration of germinal epithelium, decrease in the number of sperm with testicular atrophy in seminiferous tubules and reduction of sperm motility. Oxytocin known as an antioxidant was used for protective and therapeutic agent in our study. The aim of this study is to investigate the therapeutic and protective effect of oxytocin treatment on testicular tissue in diabetic rats, induced by streptozotocin (STZ).

Wistar Albino rats were divided into four groups: 1)Control group (n:6): 0,3 ml of saline solution was injected intraperitoneally (ip), 2)STZ group (n:6): single dose STZ (65 mg/kg) was injected ip, 3)Pre-Oxytocin group (n:6): 5 µg/kg of oxytocin was injected ip for 5 day at the same time interval before single dose of STZ injection, 4)Post-Oxytocin group (n:6): 5 µg/kg oxytocin was injected ip for 5 day at the same time interval following single dose of STZ injection. Blood samples obtained from tail vein were measured by glucometer at the beginning and once a week during the whole experiment. The diabetic rats whose blood glucose level was more than 200 mg/dl were included to the experiment. At the end of the 4th week, rats were sacrificed and testicular tissues were obtained. Testicular paraffin sections were stained with Haematoxylin-Eosin (H&E) and Periodic acid-Schiff (PAS) and evaluated by light microscopy. Histopathological scores, based on seminiferous tubules was evaluated as: normal, regressive, degenerative and atrophic.

Degenerative and atrophic seminiferous tubules were prominently increased in STZ group. Oxytocin treatment led to a decrease in testicular tissue damage which was more prominent in Pre-Oxytocin group compared to Post-Oxytocin group.

In conclusion, the present study depicts therapeutic and protective effects of oxytocin on STZ- induced diabetic rat testes, as protective effect of oxytocin being more significant than therapeutic effect.

Keywords: experimental diabet, oxytocin, testes

P098

Busulfan uygulanan gebe sıçanlardan doğan erkek sıçanlardaki testis hasarı üzerine propolisin etkisi

Fulya Özcan, Dilek Burukoğlu, Seren Bozdoğan

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AbD, Eskişehir

Busulfan (1,4-butandiol dimetansülfonat) kronik miyeloid lösemi tedavisinde sıklıkla kullanılan antineoplastik bir ilaçtır. Ayrıca teratojen olarak da bilinir, sıçanlarda germ hücrelerinde azalma ile birlikte ovaryum ve testis üzerinde toksisiteye neden olur. Propolis ise, bal arıları tarafından üretilen antioksidan, antiinflamatuvar, antibakteriyel ve nöroprotektif etkileri kanıtlanmış doğal bir maddedir. Bu çalışmada busulfan uygulanmış gebe sıçanlardan doğan erkek yavruların testisleri üzerinde busulfanın oluşturduğu hasarda propolisin etkisini incelemeyi amaçladık.

Bu çalışmada, 40 adet Spraque-Dawley türü gebe sıçan kullanıldı. Deney hayvanları her grupta 10 sıçan olacak şekilde kontrol, 10 mg/kg busulfan, 50mg/kg propolis ve 10mg/kg busulfan+50mg/kg propolis grubu olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Bu sıçanlardan kontrol grubundaki sıçanlara 0,15 ml DMSO verildi. Busulfan grubunu oluşturan sıçanlara gebeliğin 14. gününde 10mg/kg busulfan uygulandı. Propolis grubundaki sıçanlara gebelik süresince her gün 50mg/kg propolis verildi. Busulfan+propolis grubunu oluşturan sıçanlara gebelik süresince her gün 50mg/kg propolis ve gebeliğin 14. gününde 10 mg/kg busulfan uygulandı. Tüm grupları oluşturan gebe sıçanlardan doğan erkek yavrular ayrılarak 21. günde anestezik madde uygulanmasının ardından kesildi. Testisler doku takip işlemi için Bouin çözeltisi içerisine alındı ve rutin histolojik işlemlerden sonra bloklandı. Kontrol grubundan doğan erkek sıçanların testislerinde normal histolojik yapı gözlemlendi. Busulfan uygulanmış gebe sıçanlardan doğan erkek sıçanların testislerinde yoğun spermatogenetik hücre hasarı gözlemlendi. Busulfanla beraber verilen propolis grubunda propolisin hücresel hasarı azalttığı gözlemlendi. Sonuç olarak busulfanın yavru erkek sıçanların testisleri üzerinde toksisiteye yol açtığı, propolisin ise busulfanın testislerde oluşturduğu hasarı azalttığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: Busulfan, Propolis, Sıçan, Testis

Effect of propolis on testicular damage in male rats arising from pregnant rats which were induced by busulfan

Fulya Özcan, Dilek Burukoğlu, Seren Bozdoğan

Department of Histology and embryology, Eskişehir Osmangazi University, Eskişehir, Türkiye

Busulfan which is usually used for treatment of chronic myeloid leukemia, is a antineoplastic drug. Also known as a teratogen, it causes toxicity on rats ovary and testes with reduction of germ cells. Propolis is a natural substance which produced by honeybees. It's proved that propolis has antioxidant, anti-inflammatory, neuroprotective and antibacterial effects. In this study, we aimed to investigate the effect of propolis testicular damage created by busulfan in male rats arising from pregnant rats which were administered by busulfan.

In this study, 40 pregnant Sprague-Dawley rats were used. Experimental animals were divided into 4 groups including 10 rats: control, 10 mg/kg busulfan, 50 mg/kg propolis and 10 mg/kg busulfan+50 mg/kg propolis. In the control group was given 0.15 ml DMSO to the pregnant rats. In the busulfan group 10 mg/kg busulfan was given to the rats on 14.th day of the pregnancy. In the propolis group, 50mg/kg propolis was given to the rats every day during pregnancy. In the busulfan+propolis group, 50 mg/kg propolis was given to the rats every day during pregnancy and 10 mg/kg busulfan to the rats on 14.th day of pregnancy. Newborn male rats which were born by the pregnant rats in all groups, are seperated, and on 21. th day of postpartum, it was disacrified. Testes were put into Bouin solution and blocked after the routine histological procedures.

Normal structure was observed on the testes of rats arising from the control group rats. Intense spermatogenic cell damage was observed on the testes of male rats arising from the pregnant rats treated with busulfan. It was observed that propolis reduced the cellular damage in busulfan+propolis group.

In conclusion it was found that busulfan caused toxicity on the testes of offspring male rats and propolis reduced the damage of busulfan on the testes.

Keywords: Busulfan, Propolis, Rat, Testes

P099

Östrus siklusu sırasında evcil kedinin (Felis catus) endometriyumunda survivin, Bcl-2 and Bax proteinlerinin ekspresyonları

Narin Liman¹, Emel Alan¹, Güner Küçük Bayram¹, Kutlay Gürbulak²

¹Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, 1Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, 2Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Apoptoz endometriyumun fonksiyonunun önemli bir düzenleyicisi olarak gösterilmiştir. Bu çalışmada, normal östrus siklusu sırasında kedi endometriyumunda apoptozun regülasyonunu açığa çıkarmak için apoptoz ile ilişkili proteinlerin (Bcl-2 ve Bax) ekspresyonları ve onların apoptoz inhibitor protein olan survivin ile korelasyonu immunohistokimyasal olarak analiz edildi. Sunulan çalışma klinik olarak sağlıklı 37 adet dişi kedi üzerinde gerçekleştirildi.

Survivin östrus siklusunun bütün fazları boyunca endometriyumun luminal ve glandular epitel hücrelerinde eksprese olduğu belirlendi. Luteal fazda survivin süperfisyal ve derin uterus bezlerinin hem çekirdek ve sitoplazmalarında lokalize iken, folliküler ve anöstrus fazları sırasında sadece sitoplazmik yerleşim gösterdi. Anöstrus fazında Bax immunreaksiyonu luminal ve glandular epitel hücrelerinin ve kan damarlarında düz kas hücrelerinin sitoplazmalarında zayıf idi. Anöstrusa kıyasla folliküler fazda Bax boyanması orta derecede iken, luteal fazda önemli ölçüde artmıştı. Anöstrus fazında luminal ve glandular epitel hücrelerinin sitoplazmalarında Bcl-2 immunreaksiyonu orta dereceli olarak belirlendi. Erken folliküler fazda sitoplazmik Bcl-2 reaksiyonu çoğunlukla glandular epitel hücrelerinde gözlemlendi. Orta folliküler fazda bezlerde Bcl-2 proteini süperfisyalden derin katmana doğru giderek artmaktaydı. Bunun aksine, Bcl-2 ekspresyonunun luteal fazda azalarak kabolduğu tespit edildi.

Çeşitli çalışmalar survivin gen ve protein ekspresyonunun normal insan endometriyumunda bulunduğunu ve survivinin menstrual siklusun homeostasisinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Bcl-2 ve Bax protein ekspresyonlarının da erişkin insan, sıçan fare ve maymunun endometriyumunda siklusa bağlı olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızın genel sonuçları survivin, Bax ve Bcl-2 proteinlerinin östrus siklusu sırasında kedi uterusunda hücre apoptozu ve proliferasyonuna katıldıklarını ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Apoptoz, Bcl-2, Bax, kedi, östrus siklusu, survivin, uterus

Expression of Survivin, Bcl-2 and Bax proteins in the domestic cat (Felis catus) endometrium during the estrous cycle

Narin Liman¹, Emel Alan¹, Güner Küçük Bayram¹, Kutlay Gürbulak²

¹Department of Histology and Embryology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Erciyes, Kayseri

²Department of Gynecology and Obstetrics, Faculty of Veterinary Medicine, University of Erciyes, Kayseri Kayseri

Apoptosis has been shown to be an important regulator of endometrium function. To clarify the regulation of

apoptosis in the cat endometrium during the normal estrous cycle, the expressions of the apoptosis-related proteins (Bcl-2 and Bax) and their correlation to the inhibitor of apoptosis protein Survivin were analyzed using immunohistochemistry. The present study was conducted on 37 clinically healthy, adult female cats.

Survivin was localized in both the cytoplasm and nuclei of superficial and deep uterine gland cells during the luteal phase, while only cytoplasmic staining was observed during the follicular and anestrus phases. Bax immunoreactivity in the cytoplasm of luminal and glandular epithelial cells as well as the smooth muscle cells of blood vessels was weak in the anestrus phase. Compared to anestrus, the intensity of Bax immunostaining was moderate in the follicular phase and increased dramatically in the luteal phase. Bcl-2 immunostaining in the cytoplasm of luminal and glandular epithelial cells was moderate in the anestrus phase. During the early follicular phase, cytoplasmic Bcl-2 immunostaining was detected mostly in glandular epithelial cells. In the mid-follicular phase, in glands, the amount of Bcl-2 protein increased progressively from the superficial to the deep layer. In contrast, the expression of Bcl-2 decreased in the luteal phase, being very low or absent in the mid- and late luteal phases.

Several studies demonstrated that survivin gene and protein expression was detected in normal human endometrium and that survivin could play an important role in physiological homeostasis during the normal menstrual cycle. The expressions of Bcl-2 and Bax have been shown to be cycle-dependent in the adult endometrium of humans, rats, mice and monkeys. The overall results suggest that Survivin, Bax and Bcl-2 proteins may cooperatively contribute to cell apoptosis and cell proliferation in the cat uterus during the estrous cycle.

Keywords: Apoptosis, Bcl-2, Bax, cat, estrus cycle, survivin, uterus

P100

Pubertal gelişim sürecinde cep telefonun testis üzerine etkisi

Levent Tümkaya¹, Yıldırım Kalkan¹, Orhan Baş²

¹Rize Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Rize

²Rize Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Rize

Dünyada cep telefonları yaygın olarak kullanılmaktadır. Cep telefonlarının yaydığı elektromanyetik radyasyon insan sağlığı için tehlike oluşturduğu ve olası etkileri konusunda artan bir endişe vardır. Potansiyel sağlık riski, özellikle en çok cep telefonu kullanan gençler için geçerlidir. Bu çalışmanın amacı pubertal gelişim sürecinde cep telefonuna maruz kalmanın testis üzerine etkisini araştırmak ve erkek sıçanların testis germ hücrelerindeki histopatolojik değişiklikleri değerlendirmektir.

Çalışmada toplam 12 adet Wistar albino erkek sıçan kullanıldı. Hayvanlar kontrol ve deney grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı. Deney grubu 45 gün boyunca her gün 1 saat cep telefonu maruz kalırken, kontrol grubu cep telefonuna maruz bırakılmadı. Cep telefonu konuşma modunda, hoparlör açık ve sıçan kafes bakacak şekilde bırakıldı. Perfüzyonla tespit edilen sıçanların testisleri rutin histolojik işlemlerden sonra 4-5 mikron kalınlığında kesildi. Değerlendirme için hematoksilen-eozin ve Ki-67 ile boyanarak fotoğraflandı.

Gruplar arasında hiçbir değişiklik gözlenmemiştir. İnterstisyel bağ doku ve hücreleri normal görünümündeydi. Seminifer tübüller ile spermatogenik hücrelerde herhangi bir anormallik gözlenmemiştir. Çalışmamızda SAR değeri düşük cep telefonlarının pubertal gelişim sürecinde sıçan testislerine hiçbir zararlı etkisi yoktu.

Anahtar Kelimeler: Cep telefonu, Elektromanyetik alan, Ki 76, Testis, Sıçan.

Effect of mobile phone on testis during pubertal development

Levent Tümkaya¹, Yıldırım Kalkan¹, Orhan Baş²

¹Department of Histology and Embryology, Rize University School of Medicine, Rize, Turkey

²Department of Anatomy, Rize University School of Medicine, Rize, Turkey

Mobile phones have become commonly used throughout the world. There is a growing concern about the possible hazards that electromagnetic radiation emitted by mobile phones poses danger to human health. Potential health risk applies particularly to young people who are the most intensive mobile phone users. The aims of this study were to investigate the effect of exposure to mobile phone on the testis and to assess histopathological changes in the testis germ cells of the male rats during pubertal development.

A total of 12 male Wistar albino rats were used. The study was performed in two groups (n=6) of rats. The first group was exposed to mobile phone 1 h/day for 45 days, while the control group remained unexposed. The mobile phone was left open with the speaker facing the rat cage. After perfusion fixation, testes were processed with routine paraffin histology and sectioned to a thickness of 4-5 µm. They were stained with hematoxylin-eosin and Ki-67, and photographed.

No changes were observed between the groups. Interstitial connective tissue and cells were of normal morphology. No abnormalities in the histological appearance of the seminiferous tubules, including the stage of the spermatogenic cycle, were observed.

In our study the low specific absorption rate (SAR) we employed had no harmful effects on pubertal rat testicles.

Keywords: Mobile phone, Electromagnetic fields, Ki 67, Testis, Rat.

P101

NUCB2/Nesfatin-1'in Testis Dokusunda Hücresel Dağılımı ve Ekspresyonu

D. García Galiano¹, R. Pineda¹, T. İlhan², J. M. Castellano¹, F. Ruiz Pino¹, M. A. Sánchez Garrido¹, M. J. Vazquez¹, S. Sangiao Alvarellos¹, A. Romero Ruiz¹, L. Pinilla¹, C. Diéguez³, F. Gaytán¹, M. Tena Sempere¹

¹Cordoba Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hücre Biyolojisi, Fizyoloji ve İmmunoloji Anabilim Dalı, Cordoba, İspanya

²Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

³Santiago de Compostela Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Santiago de Compostela, İspanya

Öncü NEFA/nucleobindin2 (NUCB2)'nin ürünü olan Nesfatin-1, leptinden bağımsız şekilde hareket eden, anorektik hipotalamik nöropeptid olarak tanımlanmıştır. Nesfatin-1, enerji dengesinin kontrolündeki esas rolüne ek olarak, aynı zamanda pankreas, yağ doku ve barsaklar gibi perifer dokularda da üretilmektedir. Ayrıca, nesfatin-1'in puberte başlangıcı dahil olmak üzere, vücut enerji dengesi ile birlikte genel olarak vücut işlevlerinin kontrolüne katıldığı da gösterilmiştir. Diğer metabolik nöropeptidler için olduğu gibi, NUCB2/nesfatin-1'in, gonadal fonksiyonların doğrudan kontrolüne etkisi henüz tam olarak açıklanamamıştır. Bu çalışmada ilk kez fare, sıçan, ve insan testislerinde NUCB2 mRNA'sı ve NUCB2/nesfatin-1 proteinin lokalizasyonu saptanmaya çalışılmıştır. Çalışmada erişkin Wistar male rat, C57BL6 türü erişkin fare ve önceden laboratuvar arşivinde bulunan insan testis dokuları kullanılmıştır. Dokular PCR, Western blot ve IHC protokollerine göre alınıp, hazırlanmışlardır. NUCB2/nesfatin-1'in varlığı ve hücresel dağılımı, mRNA ve protein düzeyinde, kemirgen türlerinin iki temsilcisi olan sıçan ve fare ile insan testislerinde araştırılmıştır. Çeşitli memeli türlerinde bildirildiği gibi 42 kDa moleküler ağırlığı olan prenesfatinin varlığı Western blot yöntemi ile tespit edilmiş ve NUCB2 genin testisteki ekspresyonu RT-PCR ile doğrulanmıştır. IHC sonuçlarımız erişkin sıçan, fare ve insanlarda, NUCB2/nesfatin-1'in testosteron üreten Leydig hücrelerinde lokalize olduğunu göstermiştir. Sonuç olarak, bu çalışmada NUCB2/nesfatin-1'in memeli testisinde hücresel dağılımı kapsamlı olarak karakterize edilmiştir. Verilerimiz ile gelişim, beslenme ve gonadotropik etkilerin kontrolü altındaki Leydig hücrelerinde NUCB2/nesfatin-1'in ekspresyonu yapılmıştır. Ayrıca, çalışma ile NUCB2/nesfatin-1'in intratestiküler etkileri ve testosteron üzerine olabilecek lokal potansiyel rolü açıklanmaya çalışılmış ve yerel bir regülatör olarak etkili olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Fare, İnsan, Nesfatin-1, Rat, Testis

Cellular Distribution and Expression of NUCB2/Nesfatin-1in the Testis

D. García Galiano¹, R. Pineda¹, T. İlhan², J. M. Castellano¹, F. Ruiz Pino¹, M. A. Sánchez Garrido¹, M. J. Vazquez¹, S. Sangiao Alvarellos¹, A. Romero Ruiz¹, L. Pinilla¹, C. Diéguez³, F. Gaytán¹, M. Tena Sempere¹

¹Department of Cell Biology, Physiology, and Immunology, University of Cordoba, Cordoba, Spain

²Department of Histology and Emryology, Faculty of Veterinary, Uludag University, Bursa, Turkey

³Department of Physiology, University of Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Spain

Nesfatin-1, product of the precursor NEFA/nucleobindin2 (NUCB2), was initially identified as anorectic hypothalamic neuropeptide, acting in a leptin-independent manner. In addition to its central role in the control of energy homeostasis, evidence has mounted recently that nesfatin-1 is also produced in peripheral metabolic tissues, such as pancreas, adipose, and gut. Moreover, nesfatin-1 has been shown to participate in the control of body functions gated by whole-body energy homeostasis, including puberty onset. Yet, whether, as is the case for other metabolic neuropeptides, NUCB2/nesfatin-1 participates in the direct control of gonadal function remains unexplored. We document here for the first time the expression of NUCB2 mRNA in rat, mouse, and human testes, where NUCB2/nesfatin-1 protein was identified in interstitial mature Leydig cells. Adult Wistar male rats, C57BL6 mice and archival human testicular sections were used. The presence and cellular distribution of NUCB2/nesfatin-1 was explored at the mRNA and protein levels in the testes from two representative rodent species, namely rat and mouse, and in human testes. Testicular expression of NUCB2 gene was confirmed by RT-PCR and direct sequencing, whereas the presence of 42-kDa prenesfatin in the testis of various mammalian species was documented by Western blot. Our IHC studies demonstrated that NUCB2/nesfatin-1 peptide is confined to testosterone-producing Leydig cells within the adult testes, with roughly similar patterns in rats, mice, and humans. In conclusion, we provide here the first thorough characterization of the patterns of cellular distribution and regulation of NUCB2/nesfatin-1 in the mammalian testis. Our data disclose the specific expression of NUCB2/nesfatin-1 in Leydig cells, which is under the control of developmental, nutritional, and gonadotropic cues. In addition, our studies, try to show the local

expression of NUCB2/nesfatin-1 and strongly suggest that nesfatin-1 may operate as a local regulator of essential testicular functions, such as testosterone secretion.

Keywords: Human, Mice, Nesfatin-1, Rat, Testis

P102

İnsan Sperm Kalitesi ve Ubikuitin Proteazom Sistem Belirteçleri

Seda Ocaklı¹, Sevil Çaylı¹, Fikret Erdemir²

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

²Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Üroloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

Ubikuitin-proteazom sistemi (UPS) protein yıkımı için özelleşmiştir. Ubikuitinlenmiş proteinlerin insan spermindeki varlığı önceden gösterilmiştir. Ancak, ubikuitinin etkileşim ortağı olarak bilinen p97/Valosin-containing protein (VCP) fertil ve infertil erkek ejakülatında çalışılmamıştır. Bu çalışmanın amacı, fertil ve infertil erkeklerde ubikuitin ve p97/VCP ekspresyonunu değerlendirmek ve UPS belirteçleri ve standart semen parametreleri arasındaki ilişkiyi ortaya çıkarmaktır.

Çalışma semen analizi için üniversite androloji laboratuvarına başvuran 10 fertil (grup 1, konsantrasyon: 132X10⁶, motilite: 62,2%) and 10 infertil (grup 2, konsantrasyon: 32,6X10⁶, motilite: 24,4%) erkeği içermektedir. Semen özellikleri WHO standart kriterlere göre analiz edildi. Ubikuitin ve p97/VCP ekspresyonunun değerlendirilmesi için, immünohistokimya kullanıldı. Kruger strict morfolojisi fertil ve infertil hastalardan alınan sperm üzerinde yapıldı (ortalama 200 sperm/birey) ve anormal sperm % değerleri olarak ifade edildi.

İmmünohistokimyasal olarak, insan sperminde orta kısım, kuyruk ve sitoplazmik tutulumlarda ubikuitinin baskın olduğu tespit edildi. Ayrıca, her örnekte ubikuitinin biriktiği sperm dışı artıklar gözlemlendi. p97/VCP insan sperminde baş ve boyun bölgesinde lokalize idi. Ubikuitin ve p97/VCP immünoaktivitesi fertil ve infertil hastalarda olumlu bir şekilde sperm sayısı, hareketliliği ve normal morfoloji ile ilişkilendi.

Sonuçlar ubikuitin ve p97/VCP ekspresyonu ve semen analizi parametreleri arasında pozitif ilişki bulunduğunu göstermiştir. UPS belirteçleri ve iyi kalitedeki semen parametreleri arasındaki ilişki UPS'in erkek üreme sisteminde daha önceden tanınmayan bir rolünü göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: İnsan spermi, ubikuitin, p97/VCP, morfoloji, semen parametreleri.

Human sperm quality and ubiquitin proteasome system markers

Seda Ocaklı¹, Sevil Çaylı¹, Fikret Erdemir²

¹Gaziosmanpaşa University, Histology and Embryology, Tokat, Turkey

²Gaziosmanpaşa University, Urology, Tokat, Turkey

The ubiquitin-proteasome system (UPS) is devoted to protein degradation. The presence of ubiquitinated proteins in human sperm was previously shown. However, the interacting partner of ubiquitin known as p97/Valosin-containing protein (VCP) has not been studied in the ejaculate of fertile and infertile men. The purpose of the present study was to evaluate the expression of ubiquitin and p97/VCP in fertile and infertile men and to find out the relationship between UPS markers and standard semen parameters.

The study included 10 fertile (group 1, concentration: 132X10⁶, motility: 62,2%) and 10 infertile (group 2, concentration: 32,6X10⁶, motility: 24,4%) men attending university andrology laboratory for semen analysis. Semen characteristics were analyzed by standard WHO criteria. For the evaluation of ubiquitin and p97/VCP expression, immunocytochemistry was used. Kruger strict morphology was performed on sperm from all fertile and infertile patients (average 200 sperm/man) and expressed as % abnormal sperm.

Regarding to immunohistochemistry, ubiquitin was dominantly detected in midpiece, tail and cytoplasmic retentions of human spermatozoa. Additionally, ubiquitinated sperm bodies in each sample was also observed. p97/VCP was localized in the neck and head of the human sperm. The ubiquitin and p97/VCP immunoreactivity correlated positively with sperm count, motility, and normal morphology in fertile and infertile patients.

Results indicate that the positive correlations found between ubiquitin, p97/VCP expression and parameters of semen analysis. The positive correlation between UPS markers and good quality parameters suggests a previously unrecognized role of ubiquitin and p97/VCP in male reproduction.

Keywords: Human sperm, ubiquitin, p97/VCP, morphology, semen parameters

P103

Heparin-bağlayıcı Epidermal Büyüme Faktörü- benzeri Büyüme Faktörünün Missed Abortus Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Fatma Karaca¹, Kemal Özbilgin¹, Tayfun Özçakır², Afşin Turan³, Can Köse⁴

¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Manisa

²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Manisa

³Erciş Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Van

⁴Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, IVF Bölümü, İzmir

Epidermal büyüme faktörü (EGF) reseptör ligandı olarak ta bilinen Heparin-bağlayıcı epidermal büyüme faktörü- benzeri büyüme faktörü (HB-EGF), blastokist implantasyonu ve trofoblast invazyonu sırasında anne-embriyo etkileşiminde önemli bir rol oynamaktadır. HB-EGF'in implantasyon ve desidualizasyon sırasında endometriyumda salınımı rapor edilmiştir. Buna rağmen, missed abortusda insan endometriyumunda HB-EGF salınımı ve hücre içi sinyallerinin nasıl olduğu tam olarak bilinmemektedir.

Bu çalışmanın amacı hem missed abortus hem de istemli küretaj yapılan hastaların endometriyum ve plasenta dokularında HB-EGF ve onun hücre içi sinyalleri olan Janus Kinase 2 (Jak2) ve Signal transducer and activator of transcription 5 (Stat-5)'in olası etkilerinin incelenmesidir.

Endometriyum dokusu Celal Bayar Üniversite Hastanesinde yapılan kontrol grubu olarak belirlenen yedi istemli küretaj ve yedi tane missed abortuslu kadından elde edilmiştir. Doku örnekleri %10 formalin solüsyonu ile tesbit edildikten sonra rutin parafin takibi uygulanarak parafine gömülmüştür. Parafin bloklardan elde edilen kesitler hematoksilin-eozin ile boyanmıştır ve ek kesitler anti-HB-EGF, anti-Jak-2 ve anti-Stat-5 primer antikoları ile indirekt avidin-biotin peroksidaz metodu kullanılarak boyanmıştır. Primer antikoların immunohistokimyasal dağılım yoğunlukları minimal (+), hafif (++) , orta (+++) ve güçlü (++++) olarak skorlanarak ANOVA istatistik testi ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

İnsan HB-EGF proteinin immunohistolojik lokalizasyonu desidual hücrelerde ve ekstrasellüler alanda gözlenmiştir. Missed abortus grubunda desidual hücrelerin sayısı ve salınımın derecesi artmış olarak izlenmiştir. Seri kesitlerde Jak-2 ve Stat-5 immunoreaktivitesi yine aynı hücrelerde artmış olarak gözlenmiştir. Missed abortusa sebep olabilecek birçok faktör suçlanmıştır. Bizim elde ettiğimiz veriler Jak2, Stat5 ve HB-EGF'in aynı desidual hücrelerden salındıklarını göstermiştir. Bu çalışma sonucunda HB-EGF salınımının düşüğe yol açabileceği düşünülmüştür. HB-EGF hipoksi ortamında artmaktadır ve VEGF salınımını uyarmaktadır. Artmış HB-EGF salınımı ise VEGF reseptör eksikliği sebebiyle missed abortusda anjiyogenez açısından etkili olamamıştır.

Anahtar Kelimeler: Missed abortus, HB-EGF, desidual hücre, immunohistokimya.

Evaluation of Effects of Heparin-binding Epidermal Growth Factor-like Growth Factor on Missed Abortus

Fatma Karaca¹, Kemal Özbilgin¹, Tayfun Özçakır², Afşin Turan³, Can Köse⁴

¹Celal Bayar University Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Manisa, Turkey

²Celal Bayar University Faculty of Medicine, Department of Obstetric and Gynecology, Manisa, Turkey

³Erciş State Hospital, Department of Obstetric and Gynecology, Van, Turkey

⁴Tepecik Research and Education Hospital, IVF Unit, Izmir, Turkey

Heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor (HB-EGF), known as the epidermal growth factor (EGF) receptor ligand, plays an important role on maternal-embryonic interaction during blastocyst implantation and trophoblast invasion. HB-EGF expression was reported in endometrium during implantation and decidualization. However, it is not known about the HB-EGF expression and its intracellular signals on the human endometrium in missed abortus.

The aim of the study was to investigate possible effects of HB-EGF and its intracellular signals which are Janus Kinase2 (Jak-2) and Signal Transducer and Activator of Transcription 5 (Stat-5) in endometrial and placental tissues of both missed abortions and voluntary curettage.

Endometrial tissues were obtained from seven voluntary curettage women as control group and seven women as missed abortus whom operated in the Celal Bayar University Hospital. The tissue samples were fixed in 10% formalin solution and processed with routine paraffine embedding procedures. The slides were stained with hematoxylin-eosin and additional slides were stained with anti-HB-EGF, anti-Jak-2 and anti-Stat-5 primary antibodies by using indirect avidin-biotin peroxidase method. The staining intensities were scored as minimal(+), mild(++), moderate(+++) and strong(+++), and analyzed comparatively with statistic ANOVA test.

Immunohistologic localization of human HB-EGF proteins has shown that it is present in decidual cells and extracellular areas. The expression level and the decidual cells number are higher in abortion group. In the serial section Jak-2 and Stat-5 immunoreactivity are seen in the same decidual cells.

There are many factor accused to cause to missed abortion. Our preliminary data showed that Jak2, Stat5 and HB-EGF are expresses the same decidual cells. We thought that the excessive HB-EGF expression maybe lead to abortion. HB-EGF is related with hypoxia and HB-EGF stimulates the expression of VEGF. We speculated that higher HB-EGF expression is not effective for angiogenesis in the missed abortion because of VEGF receptor deficiency.

Keywords: Missed abortus, HB-EGF, decidual cell, immunohistochemistry.

P104

Endometriyum ko-kültürüne embriyo eklenmesi leptin reseptör ekspresyonunu tetikler mi?

İskender Kaplanoğlu¹, Gülnur Take Kaplanoğlu², Özgür Çınar¹, Güleser Göktaş², Serdar Dilbaz¹, Deniz Erdoğan²

¹Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tüp Bebek Merkezi, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

İnfertilite toplumdaki çiftlerin %15-30'unu ilgilendiren bir problemdir. Günümüzde infertil çiftlerin tedavisinde yardımcı üreme tekniklerinden en sık olarak In Vitro Fertilizasyon (IVF) ve Intrasiytoplazmik Sperm Enjeksiyonu (ICSI) kullanılmaktadır. İyi kalitede embriyo transferine karşın gebe kalmadaki başarısızlık IVF uygulamalarında önemli bir klinik problemdir. Yapılan çalışmalarda embriyo implantasyon oranı %25-30 olduğu bildirilmiştir. IVF'de tekrarlayan implantasyon başarısızlığı kompleks bir konudur ve tamamen anlaşılabilir değildir. Bu nedenle embriyo kalitesinden başka endometriyumun bu dönemdeki reseptivite özelliklerinin iyi bilinmesi ve değerlendirilmesi gerekir. Yetersiz uterin reseptivitenin, implantasyon başarısızlığının yaklaşık üçte ikisinden sorumlu olduğu belirtilmektedir. Yapılan çalışmalarda leptinin üreme fizyolojisinde etkin olduğu gösterilmiş, bu etkisini ise özgün reseptörüne bağlanarak gerçekleştirdiği bildirilmiştir. Yapılan in-vivo bir çalışmada endometriyumda leptin reseptörünün varlığı gösterilmiş ve implantasyon döneminde ekspresyonunun arttığı vurgulanmıştır. Bu çalışmada endometriyum ko-kültürüne embriyo eklenmesinin endometriyum epitel hücrelerinde leptin reseptör dağılımına etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışma için ko-kültür endikasyonu bulunan kadınlardan biyopsi materyali alınmış, epitel hücreleri izole edildikten sonra uygun medyumda kültüre edilmişlerdir. Üreyen hücreler chamber slaytlarda kültüre edilmiş ve çalışmanın birinci grubu oluşturulmuştur. Diğer grup hücrelere ise chamber slaytlarda ICSI'nin 3. günündeki embriyo eklenmiş, embriyonun gelişimi takip edilerek 1-2 gün sonra embriyon transfer yapılmış, kalan hücreler ikinci grubu oluşturmak üzere çalışmaya dahil edilmiştir. Birinci grup hücreler eşit koşulları sağlamak adına aynı ortamda aynı süre beklemeleri sağlanmıştır. Elde edilen camlar %4'lük paraformaldehitte 30 dakika tespit edilmiş, sonrasında indirekt immünohistokimyasal yöntemle anti-leptin reseptör primer antikoru uygulanmıştır. Zemin boyası olarak Harris hematoksilen kullanılmış, lamalar Leica DM4000 analiz sistemli fotosmikroskopta değerlendirilmiştir.

Embriyo eklenmemiş ko-kültürde leptin reseptör dağılımı sitoplazmanın çekirdek çevresinde ve daha belirgin olarak da hücre zarında belirlenmiştir. Embriyo eklenen grupta ise sitoplazmik tutulum bir önceki gruba benzemekle birlikte membranöz tutulumun daha kuvvetli olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak endometriyum ko-kültürüne embriyo eklenmesinin reseptivitenin önemli belirteçlerinden leptin reseptör dağılımını tetiklediği kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: endometriyum, ko-kültür, Leptin, immünohistokimya

Is it triggered of leptin receptor expression in case of embriyo-added to the endometrium co-culture?

İskender Kaplanoğlu¹, Gülnur Take Kaplanoğlu², Özgür Çınar¹, Güleser Göktaş², Serdar Dilbaz¹, Deniz Erdoğan²

¹Etlik Zübeyde Hanım Gynecology Training and Research Hospital, IVF Center, Ankara, Turkey

²Gazi University School of Medicine Department of Histology and Embryology, Ankara, Turkey

Infertility is problem, interest 15-30% of couples in society. IVF and ICSI are commonly used in treatment of infertility today. Failure of conceive is important clinical problem in IVF although good quality of embryo transfer. Embryo implantation rate is 25-30% in studies. Recurrent implantation is complex subject in IVF and not completely understood. Thus, receptivite feature of endometrium should be well known except quality of embryo. Inadequate uterine receptivity is responsible for two-thirds of implantation failure. Leptin is effective in physiology of reproduction, by binding to specific receptors in studies. The presence of leptin receptor in endometrium is demonstrated in-vivo study and its expression increase in implantation period. In this study our aim is, to determinate distribution of leptin receptor in epithelial cells of endometrium in case of embriyo-added to endometrium co-culture.

For this study, biopsy materials taken from women who has a co-culture indication and after isolation of epithelial cells, they are cultured in appropriate medium. Grown cells is cultured in chamber slides as a first group. For other groups, third-day of embryo is added to chamber slides, development is observed and after 1-2 days, transferred. Other cells to form the second group. First group of cells wait in the same environment and period for equal conditions. The glasses are determinated in %4 paraformaldehitte for 30 minutes and then anti-leptin-receptor primary antibody is used with indirect immunohistochemical method. Harris-hematoxylin stain used as the ground, and slides are analyzed in Leica-DM4000 light microscope.

Thus, leptin receptor distribution is spesifically in circum of nuclues and also in the cell membrane in non embryo-added co-culture. And embryo-added group, immunreactivity as the same to other group but also reactivity of membrane is so smart.

In conclusion it is determinate that, embryo-added to endometrium co-culture is triggered of leptin receptor expression.

Keywords: endometrium, co-culture, Leptin, immunohistochemistry

P105

Normal ve dondurulmuş endometriyum ko-kültürlerinde vimentin dağılımının immünohistokimyasal olarak belirlenmesi

İskender Kaplanoğlu¹, Gülnur Take Kaplanoğlu², Özgür Çınar¹, Güleser Göktaş², Serdar Dilbaz¹, Deniz Erdoğan²

¹Etilik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tüp Bebek Merkezi, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Yapay uterus olarak da bilinen endometrial ko-kültür ortamları, embriyonların transfer dönemi öncesi doğala yakın bir ortamda gelişimlerine izin veren sistemlerdir. Ko- kültür sistemlerinin embriyon gelişimine pozitif etkisi in vivo şartları başarı ile taklit etmesidir. Ko-kültürü yapılan endometriyum biyopsi örnekleri tüm endometriyal doku bileşenlerini içermekte, özellikle plasentasyonun olaylanabilmesi açısından stromal hücrelerin özellikleri büyük önem taşımaktadır. IVF uygulamalarında alınan biyopsi örneklerinden ko-kültür çalışması yapıldıktan sonra gerektiğinde siklusun uygun dönemine gelinceye değin kültüre edilen hücreler sıvı nitrojende saklanır. Bunun için hücre serisi kademeli olarak dondurulur ve planlanan siklus öncesi çözülür. Bu çalışmada dondurma-çözme işleminin endometriyal ko-kültür stromal hücrelerinde vimentin dağılımına etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışma için ko-kültür endikasyonu bulunan kadınlardan biyopsi materyali alınmış, stromal hücreler izole edildikten sonra uygun medyumda kültüre edilmişlerdir. Üreyen hücrelerden yarısı chamber slaytlarda tekrar kültüre edilmiş ve çalışmanın birinci grubu oluşturulmuştur. Diğer grup hücre kademeli olarak dondurulmuş ve planlanan siklusa değin sıvı nitrojende saklanmıştır. Süresi geldiğinde çözülerek chamber slaytlara ekilmiş ve çoğalmaları sağlanarak çalışmanın ikinci grubu oluşturulmuştur. Elde edilen camlar %4'lük paraformaldehitte 30 dakika tespit edilmiş, sonrasında indirekt immünohistokimyasal yöntemle anti-vimentin antikoru uygulanmıştır. Zemin boyası olarak Mayer's hematoksilen kullanılmış, lamalar Leica DM4000 analiz sistemli foto ışık mikroskopta değerlendirilmiştir.

Donmamış endometriyum ko-kültürlerinde stromal hücreler iri çekirdekleri ve sitoplazmik uzantıları ile izlenmiştir. Vimentin dağılımı tüm hücrelerde sitoplazmik düzeyde ağlar oluşturacak şekilde kuvvetli olarak ayırt edilmiştir. Donma-çözme sonrasında ise stromal hücrelerdeki en belirgin değişiklik göreceli olarak küçük çekirdek ve azalmış sitoplazmik uzantılardır. Vimentin dağılımının ise birinci grupla farklılık göstermediği izlenmiştir.

Sonuç olarak dondurulup çözülmüş endometriyum ko-kültür hücrelerinde vimentin dağılımı açısından bir farklılık gözlenmemiş, ancak morfolojik özellikteki değişikliğin nedeninin dondurmaya mı yoksa bekleme sırasında değişen sitoplazmik içeriğe mi bağlı olduğunun değerlendirilmesi için daha detaylı araştırmaların yapılması gerektiği kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: endometriyum, ko-kültür, vimentin, immünohistokimya

Immunohistochemical determination of distribution of vimentin in normal and frozen endometrial co-culture

İskender Kaplanoğlu¹, Gülnur Take Kaplanoğlu², Özgür Çınar¹, Güleser Göktaş², Serdar Dilbaz¹, Deniz Erdoğan²

¹Etilik Zübeyde Hanım Gynecology Training and Research Hospital, IVF Center, Ankara, Turkey

²Gazi University School of Medicine Department of Histology and Embryology, Ankara, Turkey

Uterine endometrial artificial also known as the co-culture-media is close to natural environment where the embryos develop before the transfer. Co-culture of endometrial biopsy specimens contain all components of endometrial tissue, and the properties of endometrial-stromal-cells (ECM) have great importance especially inplacentation. After co-cultured of the biopsy specimens that obtained during IVF-treatment, if it is necessary the cultured cells can stored in liquid-nitrogen until the appropriate period of planned the cycle. Therefore, the cell-line were frozen gradually and thow before the cycle. We aim to determinate the effects of freez-thaw applications on vimentin expansion in ECM co-culture.

Samples were obtained from women with co-culture indication, after the isolation of ECM, they were cultured in appropriate medium. Half of the grown cells were cultured in chamber slides and 1.group of the study was made. 2.group of the cells were frozen gradually and stored in liquid-nitrogen until the planned cycle. At the time, they were thawed and cultured in chamber slides and grown so we made the 2.group of the study. They were fixed in %4-paraformaldehyde for 30-minutes than applied anti-vimentin-antibody by using indirect-immunohistochemistry. Harris-hematoxylin stain used as the ground, and slides are analyzed in Leica-DM4000 light-microscope.

The large nucleus and cytoplasmic extensions were observed in the non-frozen ECM co-culture. The distribution of vimentin with cytoplasmic network levels were strongly differentiated in all cells. The significant changes in ECM after freeze-thaw, that had small nucleus and decreased in the cytoplasmic extensions. There were no changes in vimentin distributions compare with the first group.

In conclusion, it was not observed a difference in distribution of vimentin in frozen and thawed endometrial co-culture cells but we suggest further more detailed studies should be performed to evaluate the reason for the changes of morphological characteristics were due to either cytoplasmic changing while waiting or freezing.

Keywords: endometrium, co-culture, vimentin, immunohistochemistry

P106

JAB1 antikorunun İnsan spermatozoası ve sperm kapasitasyonu ile ilişkisinin belirlenmesi

Hakan Kesici¹, Sevil Çaylı¹, Fikret Erdemir², Zafer İsmail Karaca¹, Hüseyin Aslan¹

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

²Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Uroloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

Jun aktivasyon domain-bağlayıcı protein1 (Jab1)/CSN5, COP9 signalosome'un beşinci alt birimi olup, böylelikle aynı zamanda CSN5 olarak da adlandırılır. JAB1 gen transkripsiyonunda, sinyal transdüksiyonu ve c-jun'nin koaktivatörü olarak tespit edilmiştir. JAB1 oogenez, bağışıklık sistemi gibi biyolojik yanıtta, DNA metabolizmasında, Apoptozda, hücre siklusunun kontrol mekanizmasında, DNA onarımında ayrıca gen transkripsiyonunda ve sinyal iletiminde önemli rolleri olduğu gösterilmiştir. Amacımız insan spermindeki JAB1/CSN5 in varlığını göstermek ve bunun Sperm kapasitasyonu ile ilişkisini belirlemektir.

Biz bu çalışmada Gaziosmanpaşa üniversitemizin androloji laboratuvarına semen analizi için gelen 60 erkek hastanın sperm numunelerini WHO kriterlerine göre semen analizlerini ve kruger kriterlerine göre de semen morfolojisinin incelemesini yaptık. Sperm numunesinin diğer bir kısmını ise upper ve lower layer lardan geçirdikten sonra Hepses tamponlu insemination medium 50 ml hepes-buffered EBSS, 0,4% HSA(Irvine Scientific). ile yıkayıp sperm yayma tekniği ile lamlara yayıldı. Arta kalan sperm numunelerini ise 0, 1 ve 4 saatler boyunca 37°C sıcaklığında etüvde kapasitasyon solüsyonu içinde kapasite edildi ve bu sürelerin her birinin sonunda spermler lamlara yayıldı. Sperm yaymaları kurutulduktan sonra %3,7 lik formaldehit ile fikse edilip immunositokimyasal boyama yöntemi ile JAB1/CSN5 antikoruna ile işaretlendi. JAB1/CSN5 antikoruna ile pozitif (+) veya negatif (-) işaretlenen sperm hücreleri baş, boyun, kuyruk ve akrozomal kap bölgeleri incelendi. Veri analizleri SigmaStat (Jandel, CA). ile gerçekleştirildi. Tüm değerler Ortalama +/- SEM dir.

JAB1 immün reaktivitesi insan spermatozoalarının baş, boyun ve kuyruk bölgelerinde var oldukları tespit edildi. 0., 1. Ve 4. Saatler sonunda kapasite olan sperm hücrelerinin arasında JAB1/CSN5 pozitif ve negative boyanma yüzdeleri arasında da anlamlı oranda değişiklikler gözlemlendi. 1. Saat sonunda baş, boyun ve kuyruk bölgelerinin pozitif boyanma yüzdeleri 0. Saate göre anlamlı oranda ($p < 0,001$) düşerken; 4. Saat sonunda ki pozitif boyanma yüzdesi anlamlı oranda artmıştı ($p < 0,001$).

insan sperm kapasitasyonu ile JAB1 immünreaktivitesi arasında zamanla ilişki olarak anlamlı farklılıklar gözlemlenmiş olup JAB1/CSN5 immünreaktivitesinin ölçüsünün sperm kapasitasyonun aktivitesi için karakteristik bir modeldir.

Anahtar Kelimeler: insan, sperm, Jab1/CSN5, kapasitasyon, immünositokimya.

Jab1 expression in human spermatozoa and its association with sperm capacitation

Hakan Kesici¹, Sevil Çaylı¹, Fikret Erdemir², Zafer İsmail Karaca¹, Hüseyin Aslan¹

¹Gaziosmanpaşa University, Histology and Embriology Department, Tokat, Turkey

²Gaziosmanpaşa University, Urology Department, Tokat, Turkey

Jun activation domain-binding protein1(Jab1)/CSN5 was first identified as a coactivator of the transcription factor c-Jun. Recent findings Show that Jab1/CSN5 is identical to the fifth component (CSN5) of the COP9 signalosome complex (CSN), which is well conserved from yeast to human, and involved in a variety of biological responses such as development, oogenesis, immune response, DNA metabolism, apoptosis, checkpoint control, DNA repair, and cell cycle control in various organisms.including those for development,nuclear receptors, and cell cycle control.However, there exist no information regarding Jab1 expression in capacitated and noncapacitated sperm. Our aim was to determine Jab1 expression in spermatozoa in human sperm and to examine whether the Jab1 expression is association with sperm capacitation.

The study included 60 men attending university andrology laboratory for semen analysis. Semen characteristics were analyzed by standard WHO criteria and kruger criteria. Immunohistochemistry was performed with antisera for JAB1. We prepared sperm smears and semen sample suspended in insemination medium 50 ml hepes-buffered EBSS, 0,4% HSA. The sperm were fixed with 3.7% formaldehyde after 0, 1 and 4hr incubations. Data analyses were carried out with SigmaStat (Jandel, CA). All values are mean±SEM.

Jab1 immunoreactivity was dominantly detected in head, midpiece and tail region of noncapacitated human spermatozoa. The extent of Jab1 immunoreactivity significantly increased at 0, 1 and 4 hours and major Jab1 changes were observed in the tail of sperm at 1 and 4 hours ($p < 0,05$). No significant changes were observed in the head and midpiece of spermatozoa at 1 and 4 hours compared to 0 hour.

The capacitation-related Jab1 immunoreactivity increased in a time related manner in tail region of the sperm. The extent of Jab1 immunoreactivity in the sperm tail, a pattern that is characteristic for sperm activation, suggest that Jab1 may have role in capacitation.

Keywords: Keywords, human, sperm, Jab1/CSN5, capacitation, immunocytochemistry.

P107

Lapatinib'in Sıçan Over ve Uterus Dokuları Üzerine Olan Etkilerinin Işık ve Elektron Mikroskopik Düzeyde İncelenmesi

Hande Tokgönül, Ufuk Özgü Mete, Gülfidan Coşkun, Hülya Özgür, Leman Sencar

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Adana

Moleküler onkolojideki önemli gelişmeler sonucunda gündeme gelen hedeflenmiş anti-kanser tedavisinde kullanılmaya başlanan birçok ilaç, hücre reseptörleri ve hücre içi sinyal molekülleri ile etkileşerek tümör hücrelerinin çoğalmasını durdurmaktadır. Bu tür tedavilerin yöneldiği hedeflerin fizyolojik görevleri de bulunmakta olup bazı hedefe yönelik ilaçların kullanımı sırasında çeşitli yan etkilerin geliştiği rapor edilmiştir. Hedefe yönelik tedavide kullanılan ilaçlardan biri olan Lapatinib hücre içine girerek epidermal büyüme faktörü ve reseptörüne bağlı tirozin kinaz aktivitesini inhibe etmektedir. EGFR ve HER2 birçok memeli uterusunda ve overlerde bulunmakta, uterus aktivitesi, oosit maturasyonu ve folliküler gelişim üzerinde etkili olmaktadır. Çalışmamızda Lapatinibin sıçan uterus ve over dokularında yol açabileceği değişikliklerin biyokimyasal, ışık ve elektron mikroskopik düzeyde incelenmesi amaçlanmıştır.

24 adet Wistar cinsi dişi sıçan 3 gruba ayrılarak, deney gruplarına sırasıyla 30mg/kg ve 75mg/kg Lapatinib, kontrol grubuna ise aynı miktarda distile su oral gavaj yoluyla, sabah ve akşam günde 2 kez olmak üzere 14 gün uygulandı. Deney sonunda anestezi altındaki hayvanlardan biyokimyasal analizler için intrakardiyak kan örnekleri, ışık ve elektron mikroskopik inceleme için uterus ve over doku örnekleri alındı. E 170 İmmunoassey yöntemi ile kan serum düzeyinde östrojen, progesteron, FSH ve LH seviyeleri ölçülürken ışık ve elektron mikroskopik doku hazırlama yöntemlerine uygun olarak hazırlanan dokulardan elde edilen kesitler, Jeol 1400 TEM ve Olympus BX 50 ışık mikroskoplarında değerlendirildi.

Deney gruplarına ait sıçanlarda östrojen ve progesteron seviyelerinde azalmanın yanında ışık ve elektron mikroskopik kesitlerde, endometriyumda stromal hücreler ve bezlerde, overlerde ise oosit, granuloza hücreleri ile interstisyel hücrelerde yapısal değişikliklerin geliştiği ve bu değişikliklerin yüksek doz grubunda daha belirgin olduğu gözlemlendi.

Sonuç olarak Lapatinib gibi hedefe yönelik tedavilerde kullanılan ilaçların, hedeflediği reseptörler ve sinyal moleküllerinin blokajına bağlı olarak doku ve organların yapı ve fonksiyonlarında değişikliklere neden olabileceği kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Over, Uterus, Lapatinib, İnce yapı

Light and Electron Microscopic Evaluation of the Effects of Lapatinib on the Rat Ovary and Uterus

Hande Tokgönül, Ufuk Özgü Mete, Gülfidan Coşkun, Hülya Özgür, Leman Sencar

Çukurova University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Adana

As a result of the important developments in molecular oncology, many drugs on the agenda started to be use in targeted anti-cancer treatment interrupt proliferation of tumor cells via interacting with cell receptors and intracellular signaling molecules. Lapatinib is one of the drugs which is used in targeted therapies, enters into the cell and inhibits the activity of epidermal growth factor and receptor-linked tyrosine kinase. Many mammalian uterine and ovarian tissues have EGFR and HER2 which influence uterine activity, oocyte maturation and follicular development. Our study aimed to investigate changes on uterine and ovarian tissues of rats may cause by Lapatinib on biochemical, light and electron microscopic levels.

24 female Wistar rats were divided into 3 groups, respectively we applied 30 mg/kg and 75 mg/kg Lapatinib to the experimental groups and the same amount of distilled water was given to the control group twice a day dose by gavage during the 14 days. Intracardiac blood samples were taken from the rats under anesthesia for biochemical analysis, uterine and ovarian tissue samples were taken for light and electron microscopic examination at the end of the experiment. FSH, LH, estrogen and progesterone levels in blood serum were measured.

Beside the reduction of estradiol and progesterone levels in the rats of experimental groups, it was observed that there were structural changes in stromal cells and glands of endometrium, oocyte, granuloza cells and interstitial cells of ovaries and it was pointed out that these changes were more prominent in the high dose group.

In conclusion, depending on blockage of receptors and signal molecules are targeted by drugs which are used to targeted therapies such as Lapatinib which can cause structural and functional changes of tissues and organs.

Keywords: Ovary, Uterus, Lapatinib, Ultrastructure.

P108

Sigara dumanına maruz bırakılan gebe fare yavrularında testis gelişimi

Gülfidan Coşkun, İrem Matur, Hülya Özgür, Özdem Karaoğlan, Suna Solmaz

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Adana

Toksik ve karsinojenik etkisi bulunan sigara dumanı, 4000'den fazla kimyasaldan oluşan kompleks bir karışımdır. Sigaranın oksidatif stres etkenlerinden biri olarak testiküler yapı ve fonksiyonları bozduğu, serum testosteron ve östrodiol seviyesini düşürdüğü, sperm sayısı, hareketliliği ve morfolojisi üzerine zararlı etkilerinin olduğu birçok çalışmada rapor edilmiştir. Maternal sigara kullanımı kilo azlığı, erken doğum, düşük, perinatal-neonatal ölüm, nöral tüp defekt riskini artırmasının yanında gonadal fonksiyonları da etkilemektedir. Etkileri embriyo ve fetusun maruz kaldığı doz, süre ve gelişim seviyesine göre çeşitlenmektedir. Çalışmamızda; prenatal dönemde sigara kullanımına maruz kalan farelerin testis dokuları incelenerek sigara dumanının testis gelişimine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Prenatal dönemde sigara dumanına maruz kalan farelerin testis doku örnekleri, doğumdan 5,6 ve 7 hafta sonra ışık ve elektron mikroskopik düzeyde incelendi.

Haftalar arasında belirgin morfolojik farklılık dikkati çekmemekle birlikte ışık mikroskopik inceleme sonucunda, seminiferöz tübül epitelinde dökülme, lümende immatur spermatojenik hücre birikimi ve tübül epitelinde vakuolizasyon gözlemlendi. Elektron mikroskopik incelemede, 5. 6. ve 7. haftalarda Sertoli hücre sitoplazmasında vakuolizasyon, dejeneratif mitokondriyonlar ve fagositik cisimciklerde artış görüldü. Litik spermatojenik hücrelere ve spermatojenik hücreler arasında geniş boşluklara rastlanıldı. Membrana propria total kalınlığında artış ile birlikte Leydig hücre sitoplazmasında dejeneratif mitokondriyonlarda, lipid damlacıklarında artış izlendi. Özellikler 7. haftada Sertoli hücre sitoplazmasında lipid birikimi dikkati çekti.

İn-utero dönemde maruz kalınan sigara dumanının, testislerde özellikle membrana propria, Sertoli hücreleri ve spermatojenik hücrelerde dejeneratif değişikliklere yol açtığı, dolayısıyla spermatogenezde aksamaya neden olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Sigara dumanı, Testis, Fare, Elektron mikroskop

Testis development of mice exposed to cigarette smoke during prenatal period

Gülfidan Coşkun, İrem Matur, Hülya Özgür, Özdem Karaoğlan, Suna Solmaz

Çukurova University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Adana

Cigarette smoke which have toxic and carcinogenic effects is a complex mixture of more than 4000 chemicals. As a cause of oxidative stress, smoking has detrimental effects on sperm count, sperm motility and morphology and impairs testicular structure and function, reduces the level of serum testosterone and estradiol. Also maternal smoking is the largest identified cause of lack of fetal weight, premature birth, miscarriage, perinatal-neonatal death and neural tube defects besides the injury of the gonadal functions. Effects of the smoking on embryo and fetus are varied according to dose, duration and the level of the development. The aim of this study was to determine the effect of smoking on testis of mice which were exposed to cigarette smoke during their prenatal life.

Mice which were exposed cigarette smoke during their prenatal life were sacrificed at 5,6, and 7 weeks after birth for testicular examination by light and electronmicroscopy.

In addition to desquamation of immature cells in the seminiferous tubule lumen and vacuolization in seminiferous epithelia in light microscopy, the electron microscopic examination of the fifth, sixth and seventh weeks revealed increase in vacuolization, degenerative mitokondria and large fagosomal bodies in the cytoplasm of the Sertoli cells. Lytic spermatogenic cells and wide spaces between spermatogenic cells were encountered. Thickening in the total thickness of the membrana propria, moreover increase in lipid droplets and degenerative mitochondria in the cytoplasm of the Leydig cells were seen. Especially accumulation of the lipid droplets in the cytoplasm of the Sertoli cells were pointed out in seventh week.

It was concluded that in utero exposure to cigarette smoke caused degenerative changes especially in membrana propria, Sertoli cells and spermatogenic cells therefore disrupting the spermatogenesis.

Keywords: Cigarette smoke, Testis, Mice, Electronmicroscopy

P109

Yetişkin Erkeklerde Semen Parametreleri ile Sex Hormonları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Duygu Dursunoğlu, Metin Kocacan, Nejat Ünlükal, Ender Erdoğan

Selçuk Üniversitesi, Selçuklu Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD. Konya

Bu çalışmada üreme çağındaki yetişkin erkeklerin semen kalitesi ile sex hormonları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Erkek infertilitesinin tanısında semen analizi standart bir yöntemdir. Ancak konvansiyonel semen parametreleri, fertil ve infertil erkekler arasında kesin bir sınıra sahip değildir ve fertilizasyon kapasitesini değerlendirmede sınırlı bilgi sağlamaktadır. Sex hormonları, spermatogenezde önemli bir rol oynarlar. Ancak hormon seviyelerindeki değişikliğin semen kalitesini nasıl etkilediği tam olarak bilinmemektedir.

Çalışmaya, Androloji Laboratuvarına fertilitate değerlendirilmesi nedeniyle başvuran, yaşları 21-46 arasında değişen toplam 37 hasta dahil edildi. Hastalardan alınan semen örneklerinin analizleri yapılarak konvansiyonel semen parametreleri değerlendirildi (WHO kriterleri). Semen volümü için referans değer; 2ml, sperm konsantrasyonu için 20×10^6 , progresif motilite için %50, vitalite için %75 ve morfoloji için ise %4 olarak alındı. Aynı günde hastaların serum FSH, LH, total testosteron ve prolaktin seviyeleri ölçüldü. FSH; 2-12 ng/ml, LH; 2-9 ng/ml, total testosteron; 3-8ng/ml, prolaktin; 4-15 ng/ml değerleri normal olarak kabul edildi. Semen parametreleri ile hormon değerleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildi.

Değerlendirilen örneklerin semen parametreleri arasında oldukça güçlü pozitif bir ilişki saptandı. Sperm konsantrasyonu düşük olan örneklerin progresif motilite, vitalite ve morfolojileri de düşük değerlerde bulundu. Semen parametreleri, serum FSH ve LH değerleriyle negatif olarak ilişkiliydi; semen parametreleri düşük olan örneklerle sahip olan hastaların serum FSH ve LH değerleri yüksekti. Serum testosteron ve prolaktin seviyeleri ile semen parametreleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Erkek sex hormonlarından FSH ve LH, semen parametreleri ile ilişkili olarak bulunmuştur. FSH ve LH değerleri, semen niteliğini belirlemede rutin semen analizine yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Semen parametreleri, sex hormonları, sperm

The Evaluation Relationship Between Semen Parameters and Sex Hormones in Adult Males

Duygu Dursunoğlu, Metin Kocacan, Nejat Ünlükal, Ender Erdoğan

Selcuk University, Selcuklu Medicine Faculty, Department of Histology-Embryology, Konya

Our study aimed to investigate the relationship between semen quality and sex hormones in adult males of reproductive age.

Semen analysis is a standard method in the diagnosis of male fertility. However, conventional semen parameters between fertile and infertile men do not have a definite limit and provide limited prognostic information to evaluate the fertilization capacity. Sex hormones play a crucial role in spermatogenesis but yet it is not well understood how variability in the levels of hormones impact semen quality.

Total 37 adult males (21-46 ages) admitted to the Andrology laboratory for evaluation of fertility, were enrolled. Conventional semen parameters were evaluated by analysis of semen samples from patients (WHO Criteria). Reference values were accepted as 2ml for semen volume, 20×10^6 for sperm concentration, %50 for progressive motility, %75 for viability and %4 for morphology. Serum FSH, LH, total testosterone and prolactin levels of patients were measured on the same day that the semen sample was collected. FSH; 2-12 ng / ml, LH; 2-9 ng / ml, total testosterone; 3-8 ng/ml, prolactin; 4-15 ng / ml were considered to be normal. The relationship between semen parameters and hormone values were evaluated statistically.

There was a positive strong association among semen parameters of evaluated samples, progressive motility, vitality and morphology of samples with low sperm concentration was found to be low. Semen parameters were negatively association with serum FSH and LH levels, serum FSH and LH levels were high in the patients that semen parameters were low. There was no significant an association between semen parameters and serum testosterone and prolactine levels.

Male sex hormones; FSH and LH were found to be associated with semen parameters. FSH and LH values may be assist to routine semen analysis in determining the quality of semen.

Keywords: Semen parameters, sex hormones, sperm

P110

Endometriyumun Döngüsel Değişiklikleri Üzerine MEK 1/2 Sinyal Yolağı Aracılı Etki

Emine Elif Güzel¹, Aslı Gümüsel¹, Murat Başar¹, Elif Yaprak¹, Esra Aslan¹, Oktay Arda¹, Şennur İlvan², Ümit Ali Kayışlı³

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

³Yale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları, Doğum ve Üreme Biyolojisi Ana Bilim Dalı, New Haven, Connecticut, USA

Endometriyum, östrojen ve progesteron etkisiyle çoğalma, farklılaşma ve yıkım ile karakterize aylık bir döngüye sahiptir. "Mitojenle aktive olan protein kinazlar (MAPK) " olarak bilinen birbiriyle ilişkili hücre içi sinyal

kaskadları, hücre dışı sinyalleri hücre içi hedeflere taşımada ve çoğalma, farklılaşma, inflamasyon, apoptoz gibi hücrel süreçlerin başlamasında rol oynarlar. Östrojen, transkripsiyonel etkilerinin çoğunu "genomik" yol ile gösterir. Östrojenin peptid hormonlar gibi çok hızlı olarak da etki göstermesi "genomik olmayan" yolla da etki gösterdiğine işaret eder. Östrojenin MAPK sinyal yolları gibi farklı yolları aktive ettiği bilinmektedir. Bu çalışmada menstrual siklusun farklı fazlarında MAP kinazların bir üst yolu olan MAP2K (MEK1/2)'lerin endometriyumdaki ekspresyon düzeylerini, aktif ve inaktif formlarının ekspresyonlarını da ayrıca değerlendirerek incelemeyi, böylece endometriyumun siklik yapısal değişikliklerinde MEK1/2 sinyal yolağının rolünü göstermeyi amaçladık. Düzenli menstrual döngüye sahip, benign jinekolojik durumlardan dolayı laparoskopi yada histerektomi yapılan 29 kadından elde edilen endometriyal doku örnekleri menstrual fazlarına göre dört gruba ayrıldı. İmmunohistokimya tekniğiyle endometriyal bez epitelinde ve stromada total- ve fosfo-MEK1/2 immunoreaktivitesi analiz edildi. İmmun boyanma semikantitatif olarak değerlendirildi. Çalışmamızda total MEK1/2 için immun reaksiyon çok hafif olarak hem sitoplazma hem de çekirdekte belirlendi ve siklus boyunca bez epiteli ve stromal hücrelerdeki ekspresyon düzeyinde herhangi bir değişiklik saptanmadı. Normal endometriyumda fosfo-MEK1/2 için çoğunlukla nükleer boyanma görüldü. Bez epiteli ve stromal hücrelerdeki fosfo-MEK1/2 immunoreaktivitesinin erken-orta proliferatif fazda siklusun diğer fazlarına kıyasla zayıf olduğu saptandı. Geç proliferatif fazda ise diğer tüm fazlara göre daha yüksek düzeyde fosfo-MEK1/2 ekspresyonu belirlendi. Fosfo-MEK1/2 immunoreaktivitesi sekretuar faz boyunca hem bez epiteli hücrelerinde hem de stromada orta düzeyde saptandı. Hem total MEK1/2 hem de fosfo-MEK1/2'nin bez epiteli hücreleriyle stromal hücrelerdeki ekspresyonu kıyaslandığında belirgin bir fark saptanmadı. Bu çalışma alanında ilk defa yapılmış olup, endometriyumda MEK1/2 sinyal yolağının siklik düzenlenimini ortaya koymuştur. Endometriyumun siklik yapısal değişikliklerinde MAP2K sinyal yolağının rolü olduğu gösterilmiştir. Çalışmamız insan menstrual döngüsünde meydana gelen hücrel değişikliklere ışık tutacak niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: Endometriyum, Mek 1/2, Fosfo-Mek 1/2, immunohistokimya, menstrual siklus

The Regulation of MEK1/2 Signaling Pathway In Endometrial Cycle

Emine Elif Güzel¹, Aslı Gümüsel¹, Murat Başar¹, Elif Yaprak¹, Esra Aslan¹, Oktay Arda¹, Şennur İlvan², Ümit Ali Kayışlı³

¹Department of Histology and Embryology, Istanbul University Cerrahpasa School of Medicine, Istanbul 34098, Turkey

²Department of Pathology, Istanbul University Cerrahpasa School of Medicine, Istanbul 34098, Turkey

³Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Sciences, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut 06520, USA

The human endometrium undergoes well-characterized cycles of proliferation, differentiation, and tissue breakdown on a monthly basis in response to sequential ovarian hormone exposure. Estrogen activates distinct signal transduction pathways, including the MAPK pathway by rapid non-genomic effects which have been recently attributed to cell membrane localized receptors. Given the role of MEK1/2 in a variety of cellular processes such as proliferation and differentiation, which occur in the endometrium under the influence of estrogen, we hypothesized that MEK1/2 shows cyclic changes under the control of steroid hormones and has roles in cycle dependent endometrial changes. We analyzed in vivo total- and phospho-MEK1/2 expression at different endometrial phases by immunohistochemistry. Endometrial tissue samples were obtained from 29 women with regular menstrual cycles operated because of benign gynecological conditions. Menstrual cycle phases were determined. Immunohistochemistry was applied to the sections and the immunostaining was evaluated semiquantitatively. Total-MEK1/2 immunoreactivity was very weak in both cytoplasm and nucleus. Any difference in expression levels of the glandular epithelium and stromal cells wasn't identified during the menstrual cycle for total MEK1/2. Nuclear staining for phospho-MEK1/2 was mostly seen in normal endometrium. Phospho-MEK1/2 immunoreactivity in early-mid proliferative phase was the lowest among the other phases of menstrual cycle in both glandular epithelium and stromal cells. Phospho-MEK1/2 expression in late proliferative phase was the highest among the other phases of the cycle. Phospho-MEK1/2 immunoreactivity was detected as moderate-level in glandular epithelium and stromal cells during the secretory phase. This study is the first one in this area and exhibits the cyclic regulation of MEK1/2 signal pathway in the endometrium. MAP2K signal pathway is shown to have a role in cyclic structural changes of endometrium. Our study elucidates the cellular changes in the human menstrual cycle.

Keywords: Endometrium, MEK 1/2, Phospho-MEK 1/2, Immunohistochemistry, Menstrual cycle

P111

Ovulasyon indüksiyonunda uterus endometriyum antijenlerinin immunohistokimyasal olarak belirlenmesi

Mahmud Baghirzade, Deniz Erdoğan, Celal Ilgaz, Çiğdem Elmas, Güleser Göktaş, Gülnur Take Kaplanoğlu

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

İnfertilite; bir yıl süresince düzenli cinsel ilişkide bulunan çiftlerin, çocuk istemelerine ve korunma yöntemi uygulamalarına karşın gebeliğin gerçekleşmemesi olgusudur. Bu çalışmada, biri hormon ve Klomifen sitrat (CC) kullanarak iki farklı ovulasyon uyarılma modeli uygulandı. Uyarımı izleyerek uterus endometriyumunda oluşabilecek olası büyüme, farklanma, çoğalma, implantasyon ve apoptozis gibi değişimlerin çeşitli immünohistokimyasal belirteçlerle araştırılması amaçlandı.

Bu doğrultuda çalışmamızda 36 adet, 20 haftalık, dişi Wistar Albino cinsi, sıçanlardan 6 grup oluşturuldu. İndirekt immünohistokimyasal teknikler ile PCNA, LIF ve Kaspaz-3 antikorları ile boyama yapıldı.

Hormon uygulaması yapılan grupta PCNA tutulumu özellikle bez epitelinde kontrole karşın daha yaygındı. Gebe grubunda ise boyanmanın, yüzey epitelinde oldukça yaygın olduğu, bez epitelinde hiç olmadığı görüldü. CC uygulaması yapılan grupta bez epitelinde tutulumun yaygınlaştığı gözlemlendi. Gebe deneklerde, yüzey epiteli ve desidual hücrelerinde tutulum oldukça yaygınken bez epitel hücrelerinde hiç yoktu. Hormon uygulaması yapılan grupta LIF tutulumunun yüzey ve bez epitelinde kontrole karşın biraz artmış olduğu izlendi. Gebe grubunda tutulum apikal hücre zarı ve apikal sitoplazmada oldukça kuvvetliydi. CC uygulaması yapılan grupta yüzey ve bez epitelinde tepkime daha kuvvetliydi. Gebe grupta da yüzey ve bez epitelinde, ayrıca desidual hücrelerde tutulumun daha yaygınlaştığı görüldü.

CC uygulaması yapılan grupta ve CC uygulaması yapılan gebe grubunda Kaspaz-3 tutulumunun yüzey ve bez epitelinde orta dereceli olduğu izlenirken desidual hücrelerde boyanma daha kuvvetli ve yaygındı.

Sonuç olarak PCNA tutulumunun gebe olmayan gruplarda her iki ajan ile bir fark göstermediği, LIF ve Kaspaz-3 boyanmasının ise CC uygulanan grupta hormon uygulanan gruba karşın yaygın olduğu belirlendi. CC'nin implantasyona hazırlık sürecini daha iyi denetlediğini düşündürdü. Gebe gruplar değerlendirildiğinde PCNA, LIF ve Caspase 3 boyanmasının en yaygın CC gebe grubunda olduğu belirlendi. Tüm bu bulgular CC uygulamasının gerek gebelik gerekse gebelik dışında endometriyumu gebeliğe daha elverişli hale getirdiği kanısını uyandırdı.

Anahtar Kelimeler: gonadotropinler, klomifen sitrat, ovulasyon indüksiyonu, uterus

Immunohistochemical determination of uterine endometrium antigens in ovulation induction

Mahmud Baghirzade, Deniz Erdoğan, Celal Ilgaz, Çiğdem Elmas, Güleser Göktaş, Gülnur Take Kaplanoğlu

Department of Histology and Embryology, Gazi University, Ankara, Turkey

Infertility is the inability of the couples to become pregnant in spite of unprotected regular sexual intercourse during a year. Our study aims to examine the histological alterations; differentiation, proliferation, apoptosis and implantation which could be formed in the uterus tissue as a result of ovulation induction with clomiphene citrate (CC) and gonadotropin comparatively at the level of immunohistochemical analysis. In our study, 36 female Wistar albino rats in 20th weeks age, were formed in six groups. PCNA, LIF, and Caspase 3 antibodies were used. In a group to which (CC) was applied PCNA immunoreactivity was widespread in the glandular epithelial cells. In pregnant subjects belonging to the groups to which (CC) was applied involvement in surface epithelial and decidual cells was highly widespread but not in glandular epithelial cells. It was specified that in the group in which (CC) application was made involvement in decidual cells increased differently from the hormone group. The pregnant group belonging to the hormone group LIF immunostaining increased prominently in all structures throughout tissue. In the pregnant group to which (CC) was applied the involvement in the surface and glandular epithelium and also decidual cells became more widespread and pretty strong. Caspase-3, in the group in which (CC) was applied and the pregnant group the involvement in the surface and glandular epithelium was moderate, but the involvement in the pregnant decidual was stronger and more widespread. As a result, the involvement of PCNA in non-pregnant groups didn't differ between the two agent. LIF and caspase 3 staining, were more widespread in the CC treated group, suggesting that CC is better in preparation for implantation. The involvement of PCNA, LIF, caspase-3 in pregnant groups were widespread in CC treated groups. All these findings suggested that CC affected endometrium much better in pregnancy and non-pregnant cases.

Keywords: clomiphene citrate, gonadotropins, ovulation induction, uterus

P112

Sıçan overi iskemi-reperfüzyon hasarında Edaravon'un koruyucu etkisi

Mustafa Kara¹, Yurdun Kuyucu², Abdullah Tuli³, Özgül Tap²

¹Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Yozgat, Türkiye

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD, Adana, Türkiye

³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD, Adana, Türkiye

Deneysel olarak sıçan overinde oluşturulmuş torsiyon/detorsiyon (iskemi/reperfüzyon) hasarında Edaravon'un koruyucu etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Wistar-Albino cinsi 45 yetişkin dişi rat 5 gruba ayrıldı. Grup 1'deki (sham opere) sıçanların overlerine torsiyon oluşturulmadan sadece 5 mg/kg Edaravon uygulandı. Grup 2'deki (intakt kontrol) sıçanlara torsiyon ve ilaç

uygulanması yapılmadı. Grup 3 (plasebo), 4 ve 5'te bulunan sıçanlara sırasıyla serum fizyolojik, 1mg/kg Edaravon, 5mg/kg Edaravon enjekte edilip torsiyon/detorsiyon modeli oluşturuldu. Ovarian torsiyon modeli için, sıçanların sağ overlerinin vasküler ayaklarının 1 cm alt ve üst kısımlarına atravmatik vasküler klemler koyularak 3 saat iskemi ardından da 1 saat reperfüzyon oluşturuldu. Deney sonunda anestezi altındaki sıçanlardan over dokuları alınarak, over dokularında malondialdehit (MDA) seviyeleri ve superoksit dismutaz araştırıldı. Over dokuları ayrıca ışık ve elektron mikroskopik incelemeler için uygun prosedürlere göre hazırlanıp incelendi ve fotoğrafları çekildi. Işık mikroskopik incelemeler için hazırlanan over dokularından seri kesitler alınıp konjesyon, hemoraji, lökosit infiltrasyonu, follikül dejenerasyonu ve interstisyel ödem açısından semikantitatif skorlama yapıldı.

MDA seviyeleri sham opere, intakt kontrol ve 5 mg/kg Edaravon uygulanan gruplarda, plasebo grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşük bulundu ($p < 0.001$). Superoksit dismutaz aktivitesinin sham opere, intakt kontrol ve 5 mg/kg Edaravon uygulanan gruplarda, plasebo grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edildi. Histopatolojik incelemelerde sham opere, intakt kontrol ve 5 mg/kg Edaravon uygulanan gruplarda doku hasarının, plasebo grubuna göre daha az olduğu görüldü ($p < 0.001$). 3. ve 4. gruplarda incelenen primordiyal folliküllerin oositlerinde heterokromatin granüllerinin arttığı, perinükleer sisternaların genişlediği, sitoplazma içerisinde vakuollerin oluştuğu ve lizozomal yapıların arttığı, mitokondriyonların genişlediği izlenirken gelişen folliküllerde ise oosit ve granüloza hücrelerinde apoptotik ve nekrotik değişiklikler gözlemlendi.

Edaravon ovarian iskemi ve reperfüzyon hasarlarında, koruyucu ve tedavi edici bir ajandır.

Anahtar Kelimeler: Edaravon, iskemi-reperfüzyon, over torsiyonu, sıçan torsiyon modeli

Protective effect of Edaravone on ischemia-reperfusion injury in the rat ovary

Mustafa Kara¹, Yurdun Kuyucu², Abdullah Tuli³, Özgül Tap²

¹Bozok University Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology, Yozgat, Turkey

²Cukurova University Medical Faculty, Department of Histology and Embryology, Adana, Turkey

³Cukurova University Medical Faculty, Department of Biochemistry, Adana, Turkey

The aim of this study was to investigate the protective effect of Edaravone on experimentally induced ovarian torsion/detorsion (ischemia/reperfusion-I/R) injury.

Forty five female adult Wistar-Albino rats were utilized to create five groups for this controlled randomized experimental study: In Group 1 (sham operated), only 5mg/kg Edaravone was given and ovary torsion was not performed. In group 2 (intact control), neither torsion nor drug was applied. In group 3 (placebo group), drug was given and torsion/detorsion was performed. Group 4 and 5 consisted of animals that were treated with 1mg/kg Edaravone and 5mg/kg respectively with torsion/detorsion procedure performed in conjunction. Ovarian torsion was created; 3-h period of ischemia and 1-h reperfusion period. In ovarian tissue samples malondialdehyde (MDA) levels and also activity of superoxide dismutase were studied. Ovarian sections prepared from parafin blocks were examined and scored semi quantitatively for congestion, hemorrhage, leucocyte infiltration, follicular degeneration and interstitial edema.

The MDA levels in the sham operated, intact control and 5 mg/kg Edaravone treated groups were significantly lower than the placebo group ($p < 0.001$). Superoxide dismutase activities in the sham operated, intact control and 5 mg/kg Edaravone groups were significantly higher than placebo group. Histopathological examination revealed significantly less ($p < 0.001$) ovarian tissue damage in the sham operated, intact control and 5 mg/kg Edaravone groups compared to the placebo group. The oocytes of the primordial follicles of the 3rd and 4th groups had degenerative changes characterized by clumped heterochromatin granules, enlarged perinuclear cisternae, cytoplasmic vacuoles, increased lysosomal structures and mitochondrial swelling while developing follicles had apoptotic and necrotic changes in their oocytes and granulosa cells.

In conclusion, Edaravone was found to be an effective agent in the treatment and prevention of ovarian ischemia and reperfusion injury.

Keywords: Edaravone, ischemia-reperfusion, ovarian torsion, rat torsion model

P113

Genistein'in postnatal dönemdeki sıçanların over ve uterusları üzerine olan etkilerinin araştırılması

Emine Güven, Yurdun Kuyucu, Özgül Tap

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD, Adana, Türkiye

En aktif fitoöstrojenlerden olan Genistein'in sıçanlarda over ve uterusun postnatal gelişimi üzerine olan etkilerinin ışık ve elektron mikroskopik düzeyde araştırılması amaçlanmıştır.

Wistar albino cinsi 5 erişkin, dişi sıçanın süperovulasyonu sağlanarak erkek sıçanlarla çiftleştirildi. Doğan yavruların dişileri, her grupta 5'er yavru olacak şekilde 4 gruba ayrıldı. 1. gruptaki yavrulara (kontrol grubu) hiçbir madde verilmedi. 2. gruptaki yavrulara DMSO ve mısır yağı, 3. gruptakilere 4 mg/kg Genistein, 4. gruptakilere ise 40 mg/kg Genistein DMSO içerisinde çözülerek, mısır yağı ile birlikte verildi. 22. günde anestezi altındaki tüm sıçanlardan kan örnekleri alındı. Alınan over ve uterus dokuları ise elektron ve ışık

mikroskopik incelemeler için hazırlandı. Işık mikroskopik incelemeler için hazırlanan overler ER-β'nın gösterilmesi amacı ile immünohistokimya ve H&E ile boyama yöntemi uygulanırken, uteruslar ise Masson trikrom yöntemi ile boyandı. Işık mikroskopik incelemeler sırasında overlerde primordiyal, primer, antral ve atretik folliküller sayılırken, uterusun duvar kalınlıkları Image J programı ile ölçüldü ve istatistiksel olarak değerlendirildi.

Tüm gruplarda gelişimin farklı evrelerinde normal yapıda folliküllerin yanı sıra yer yer atretik değişiklikler gösteren folliküllerin de varlığı gözlemlendi. Yüksek dozda Genistein verilen grupta bazı primordiyal folliküller içerisinde iki oositin olduğu ve bu oositlerin geniş bağlantılar aracılığı ile birbirleri ile ilişkili oldukları saptandı. Ayrıca gelişme sürecine girmiş folliküllerde de iki veya daha fazla sayıda oosit içeren folliküllerin bulunması dikkat çekiciydi. Gelişen folliküllerin granüloza hücrelerindeki ER-β reseptörlerinin dağılım ve yoğunluğu ise gruplar arasında bir fark göstermemekteydi. Uterusların değerlendirilmesi sonucunda ise Genistein verilen gruplarda endometriumu döşeyen epitel hücrelerinin, stromal hücrelerin ve stromanın belirgin yapısal değişiklikler gösterdiği, myometriyum tabakasının kalınlığının arttığı saptandı.

Yüksek dozda Genistein'in overlerde follikül gelişimini etkileyerek çok oositli folliküllerin gelişimine neden olduğu, endometriyumun epitel ve stromasında zamanından önce gelişime, miyometriyumda ise hiperplaziye neden olduğu saptandı. Dolayısı ile bu yapısal değişikliklerin ileri dönemlerde üreme fonksiyonunu etkileyebileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Fitoöstrojen, Genistein, ince yapı, over, uterus

The effect of Genistein on the postnatal development of the rat ovary and uterus

Emine Güven, Yurdun Kuyucu, Özgül Tap

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD, Adana, Türkiye

The aim of this study is to investigate the effects of Genistein, that is one of the most active phytoestrogen, on the development of rat ovary and uterus with light and electron microscopy.

After estrous cycle synchronisation, 5 adult, female Wistar albino rats were mated with male rats. Female puppies were divided into 4 groups each containing 5 pups. Puppies of the first group (control group) were left untreated. Puppies of the 2nd group were treated with DMSO and corn oil, 3rd group with 4 mg/kg Genistein, 4th group with 40 mg/kg Genistein dissolved in DMSO and corn oil. On postnatal twentysecond day, blood samples were taken. Uterine and ovarian tissues were prepared for light and electron microscopic investigation. While, immunohistochemistry for ER-β and H&E staining methods were applied for light microscopic examination of ovarian tissues, uterine tissues were stained with Masson's Trichrome method. During light microscopic examination, primordial, primary, antral and atretic follicles of the ovaries were counted. Also, thickness of the uterus wall was measured by Image J and evaluated statistically.

In all groups, as well as normal follicles, the presence of atretic follicles were also observed. In high dose Genistein applied group, some primordial follicles with multioocytes were observed; and these oocytes were bound with large junctions. ER-β immunoreactivity in granulosa cells of developing follicles were similar in all groups. Evaluation of endometrial tissues with light and electron microscopy revealed significant structural changes, while myometrial layer was thickened in rats that were exposed to high dose Genistein.

High doses of Genistein caused formation of follicles with multioocytes, early development of the luminal epithelium and stroma of the endometrium and hyperplasia of the myometrium. Thus; these structural changes demonstrated that they could affect the reproductive function of the rats in the future.

Keywords: Phytoestrogen, Genistein, ultrastructure, ovary, uterus

P114

Erişkin fare gonadlarında CD200 ve CD200R ekspresyonlarının değerlendirilmesi

Çiler Çelik Özenci¹, Ece Ordueri¹, Reginald M. Gorczynski², Nuray Erin³

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Antalya

²University Health Network, Toronto General Hospital, Toronto, ON, Canada

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Antalya

CD200 tip-1 immünooglobulin süper ailesine ait bir trans-membran glikoproteinidir ve vücutta esasen immüno-toleranslı bölgelerde ekspre edilir. CD200'ün, immün kapasitesi olan hücrelerde ekspre edilen reseptörü olan CD200 reseptörü ile etkileşimi sonucunda, immün baskılayıcı sinyalleri çalıştırdığı farelerde ve insanlarda gösterilmiştir. CD200'ün implantasyon ve başarılı gebeliklerde rolü olabileceğine dair literatürde birkaç çalışma mevcuttur. "GEO Profiles" arama motoruna göre, hem CD200'ün hem de CD200 reseptörünün genlerinin fare erişkin ovaryum ve testislerinde ekspre olduğu gösterilmiştir. CD200 proteini ve reseptörünün erkek ve dişi gonadlardaki ekspresyonu hakkında literatürde bilgi yoktur. Bu çalışmanın amacı, bu moleküllerin fare ovaryum ve testislerindeki ekspresyonlarının immünohistokimya ve western blot yöntemleriyle araştırılmasıdır. Erişkin fare testisinde CD200, intestisyel hücrelerde ve evre 7-8 ile evre 10-11. seminifer tübüllerde bulunan sperm başları ve kuyruklarında ekspre olurken, CD200 reseptörü intestisel hücrelerde ve sperm başlarında ekspre olmaktadır. Erişkin fare ovaryumunda CD200, büyüyen foliküllerin oositlerinde ve granüloza

hücrelerinde, korpus luteumda ve bazı stroma hücrelerinde ekspresyon olur. CD200 reseptörü ise büyüyen folliküllerin oosit sitoplazmasında, korpus luteumda ve stromal hücrelerde ekspresyon olmaktadır. Western blot analizleri CD200 ve reseptörünün testis ve ovaryumdaki ekspresyonlarını doğrulamıştır. Sonuçlarımız, CD200 ve reseptörünün erkek ve dişi gonadlarda ekspresyonunu ve dağılımını gösteren literatürdeki ilk çalışmadır. Bu moleküllerin ekspresyonları esasen dişi ve erkek üreme hücreleri olan oosit ve spermelerde izlendiğinden, farelerde süperovulasyon sonrasında ovaryumdan elde edilen gelişimlerinin çeşitli evrelerindeki oositlerden ve fare epididiminden elde edilen spermelerde bu proteinlerin ekspresyonlarını değerlendiren çalışmalarımız devam etmektedir. Mevcut bulgularımız bu proteinlerin oogenez ve/veya spermatogenezde rolleri olup olmadığının araştırılması için temel oluşturabilir niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: CD200, CD200R, ovaryum, testis, fare

P115

Hipoksi Modeli Uygulanan Sıçanlarda PKC α 'nın Ovaryumdaki Lokalizasyonu

Filiz Tepeköy¹, Salih Kalay², Zeliha Şahin³, Mustafa Akçakuş², İsmail Üstünel¹, Gökhan Akkoyunlu¹

¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı, Antalya

³Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Lefkoşa

Protein Kinaz C (PKC) sinyal yolağı, ovaryumda foliküler gelişim ve ovulatör genlerin indüksiyonunda gerekli olan bir sinyal yolağıdır. PKC α , Ca²⁺ ve Diacylglycerol ile aktive olan bir PKC izotipidir. Ovaryumdaki birçok sinyal yolağı pubertal ve erişkin dönemde hipotalamus ile uyarılan hipofizden salınan gonadotropinlerin etkinliği ile düzenlenir. Perinatal hipoksik-iskemik beyin hasarı (HİBH) sırasında beyinde yer alan duyarlı nöronların çoğu ölmektedir. İntravenöz immünglobulin (IVIG) ve pentoksifilin (PNTX) uygulaması HİBH'yi takiben hasara uğrayabilecek nöronların kurtarılması için kullanılmaktadır.

Bu çalışma hipoksi modelinde sıçan ovaryumunda olası etkileşimleri belirlemek için planlanmıştır. Wistar cinsi 7 günlük dişi sıçanlara hipoksi-iskemi ensefalopati modeli uygulanmıştır. Bir grup sıçana (n=12) hipoksi uygulamasının ardından 4. ve 24. saatlerde ötenazi uygulanarak ovaryum dokuları alınmıştır. Diğer bir gruba (n=12) hipoksi uygulamasının ardından IVIG enjeksiyonu yapılmış, enjeksiyonun ardından 4. ve 24. saatlerde ovaryum dokuları alınmıştır. 3. bir gruba ise (n=12) hipoksi uygulamasının ardından PNTX enjeksiyonu yapılmış, 4. ve 24. saatlerde ovaryum dokuları alınmıştır. Kontrol grubunda ise hipoksi modeli uygulanmamış, herhangi bir enjeksiyon yapılmamıştır.

Tüm gruplara ait ovaryum dokularında immünohistokimya yöntemi ile PKC α 'nın lokalizasyonu belirlenmiştir. PKC α , kontrol grubu ovaryumlarda tüm foliküllerde granuloza hücreleri ve oositlerde lokalizedir. Hipoksi uygulamasının ardından 4 saat sonra alınan tüm ovaryumlarda PKC α lokalizasyonu kontrol grubuna benzer şekildedir. İlginç olarak hipoksi uygulamasının ardından 24 saat sonra alınan tüm gruplara ait ovaryumlarda PKC α foliküllerin yanı sıra stromal hücrelerde de lokalizedir. IVIG ve PNTX enjeksiyonu ise ovaryumlardaki PKC α lokalizasyonu değiştirmemiştir.

PKC α 'nın lokalizasyonu, hipoksi uygulamasının ardından 24 saat geçtiğinde ovaryumdaki stromal hücrelerde belirginleşmiştir. Bu bulgular, HİBH sonucunda hipotalamus-hipofiz-ovaryum etkileşiminin puberte öncesinde aktive olarak ovaryumda stromal hücrelerdeki PKC α ekspresyonunda farklılıklara neden olabileceğini düşündürmektedir. Prepubertal dönemde Nöropeptid-Y gibi hipotalamus kaynaklı faktörler hipotalamus-hipofiz-gonad etkileşimini baskılayarak ovaryumdaki belirli sinyal yollarının sessiz kalmasını sağlar. Dolayısıyla prepubertal dönemde beyinde oluşan hasar hipotalamus-hipofiz-ovaryum etkileşimini puberteden önce tetikleyerek ovaryumdaki PKC sinyalini etkileyebilir.

Anahtar Kelimeler: Ovaryum, Hipoksi, Protein Kinaz C

PKC α Localisation in Ovaries of Hypoxia Model Applied Rats

Filiz Tepeköy¹, Salih Kalay², Zeliha Şahin³, Mustafa Akçakuş², İsmail Üstünel¹, Gökhan Akkoyunlu¹

¹Akdeniz University, Medical Faculty, Department of Histology and Embryology, Antalya

²Akdeniz University, Medical Faculty, Department of Pediatrics, Subdivision of Neonatal, Antalya

³Near East University, Medical Faculty, Department of Histology and Embryology, Nicosia

Protein Kinase C (PKC) signalling pathway is necessary for follicular development and induction of ovulatory genes. PKC α is activated by Ca²⁺ and Diacylglycerol. Various pathways in the ovary is controlled by pituitary gonadotropins released under the control of hypothalamus. Perinatal hypoxic- ischemic brain injury (HIBI) causes death of reactive neurons. Intravenous immunoglobulin (IVIG) and pentoxifyllin (PNTX) injection is applied to rescue the neurons that can be injured after HIBI. This study is planned to specify the possible interactions within rat ovary after hypoxia model application.

Hypoxic-ischemic encephalopathy model was applied to 7 days old Wistar female rats. Hypoxia group ovaries were taken 4 and 24 hours after hypoxia. In second group, hypoxic rats were dissected 4 and 24 hours after IVIG injection. In third group, hypoxic rats were dissected 4 and 24 hours after PNTX injection. Control rats

weren't exposed to hypoxia or injection. PKCa localisations in ovaries were detected by immunohistochemistry.

PKCa is localised in granulosa cells and oocytes. PKCa localisations in the ovaries of all groups dissected 4 hours after injection were similar with control groups. Interestingly, PKCa localisations in the ovaries of all groups dissected 24 hours after injections were also present in stromal cells of the ovaries. IVIG and PNTX injections didn't affected the localisation of PKCa in the ovaries.

The localisation of PKCa on stromal cells became significant 24 hours after hypoxia. These findings give rise to suggestions that hypothalamus-pituitary-ovary axis is activated before puberty as a result of HIBI and this caused differential expression of PKCa in stromal cells. During prepuberty, factors such as Neuropeptid-Y derived from hypothalamus supresses hypothalamus-pituitary-gonad axis and specific pathways in the ovary remains quiescent. Therefore, brain injuries occured in prepubertal period may trigger hypothalamus-pituitary-gonad axis before puberty and affect PKC pathway in ovary.

Keywords: Ovary, Hypoxia, Protein Kinase C

P116

Bazik Fibroblast Büyüme Faktörü ve Bu Faktöre Spesifik Reseptörün Plasentadaki Bölgesel Dağılımının Floresan Mikroskopik Düzeyde İncelenmesi

Ranan Gülhan Aktas¹, Olgu Enis Tok², Advıye Gözde Oktayer¹, Aynure Öztekin³, Ülkü Bayar⁴, Rengin Kosif⁵

¹Koç Üniversitesi, İstanbul

²Marmara Üniversitesi, İstanbul

³Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

⁴Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Zonguldak

⁵Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu

Fibroblast büyüme faktörünün(bFGF) plasentada trofoblastik hücrelerin migrasyonu ve villöz damar gelişimi üzerine son derece önemli etkileri gösterilmiştir (1-5). bFGFin etki mekanizması üzerine çalışmalar devam etmektedir(1-6). Çalışmamızda, bu önemli faktörü bulunduran ve kullanan hücrelerin plasentadaki dağılımını ortaya koyarak bu sorulara morfolojik düzeyde yanıt bulabilmeyi amaçladık. Normal sürede doğum yapmış 10 hastanın plasentalarından göbek kordonunun çıkış bölgesinden (P-0), kordondan 5 cm. (P-5) ve 10 cm. (P-10) uzaklıklarda üç farklı bölgeden örnekler alınarak parafin bloklar hazırlandı. Kesitler bFGF, FGFR3'e spesifik primer antikolarla işaretlendi. Ardından uygun sekonder antikolarla işaretlenen kesitler Zeiss Axioscope floresan mikroskobunda incelendi. Boyanma yoğunluğuna göre semi-kantitatif skorlama yapılarak, skorlama sonuçları istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Sitotrofoblastik ve sinisityotrofoblastik hücrelerde her iki antikorla da işaretlenme gözlenmedi. bFGFe spesifik antikorla endotelial hücrelerde işaretlenme belirgindi. bFGF reseptörüne, endotelial hücrelerin yanı sıra villöz stroma içerisindeki bağ dokusu hücrelerinin de sahip olduğu gözlemlendi. Üç grup arasında boyanma yoğunluğu açısından istatistiksel bir farklılık saptanmadı.

REFERANSLAR:

1. Intrauterine growth restriction and placental angiogenesis. Diagnostic Pathology 5:24-30, 2010.
2. Fibroblast growth factors activate mitogen-activated protein kinase pathways to promote migration in ovine trophoblast cells. Reproduction. 141(5):707-14, 2011.
3. Fibroblast growth factors, their receptors and signaling. Endocrine-Related Cancer 7: 165-197, 2000.
4. Development of the placental villous tree and its consequences for fetal growth. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 92: 35-43, 2000.
5. Angiogenesis in the Placenta. Biology of Reproduction 64,:1033-1040, 2001.
6. The characterization of fibrocyte-like cells: A novel fibroblastic cell of the placenta. Placenta. 33(3):143-50, 2012.

Anahtar Kelimeler: Plasenta, bazik fibroblast büyüme faktörü

Regional Expression of Basic Fibroblast Growth Factor and Its receptor on Placenta: A Fluorescence Microscopic Study

Ranan Gülhan Aktas¹, Olgu Enis Tok², Advıye Gözde Oktayer¹, Aynure Öztekin³, Ülkü Bayar⁴, Rengin Kosif⁵

¹Koc University, Istanbul, Turkey

²Marmara University, Istanbul, Turkey

³Ataturk Educational&Research Hospital, Ankara, Turkey

⁴Karaelmas University, Zonguldak, Turkey

⁵Abant İzzet Baysal University, Bolu, Turkey

Effects of basic fibroblast growth factor(bFGF) on migration of trophoblastic cells and on angiogenesis have been shown recently (1-5). Mechanisms of these effects are needed to be clarified (1- 6). Current study aimed

to investigate regional expression of bFGF and its receptor on different types of cells in placenta at fluorescence microscope level.

10 placenta at term stage were used for the study. Paraffin blocks were prepared from three different regions: The region around the umbilical cord (P-0), another region which is 5cm/ away from the cord (P-5) and finally the region which is 10 cm away from the cord(P-10). Sections were stained with the primary antibodies, which are specific for bFGF, and its receptor, FGFR3. All sections were examined under Zeiss Axioscope fluorescence microscope after labeling with proper secondary antibodies. Labeling density was analysed semi-quantitatively. Statistical analysis was done according to these results.

There was no labeling on cytotrophoblastic and syncytiotrophoblastic cells with these antibodies. Endothelial cells demonstrated significant labeling with the antibody which is specific for bFGF. Expression of bFGF receptor was clear on both endothelial cells and stromal cells in villi. Statistical analysis did not show significant differences between the regions.

REFERENCES:

1. Intrauterine growth restriction and placental angiogenesis. *Diagnostic Pathology* 5:24-30, 2010.
2. Fibroblast growth factors activate mitogen-activated protein kinase pathways to promote migration in ovine trophoblast cells. *Reproduction* 141(5):707-14, 2011.
3. Fibroblast growth factors, their receptors and signaling. *Endocrine-Related Cancer* 7: 165-197, 2000.
4. Development of the placental villous tree and its consequences for fetal growth. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 92: 35-43, 2000.
5. Angiogenesis in the Placenta. *Biology of Reproduction* 64: 1033-1040, 2001.
6. The characterization of fibrocyte-like cells: A novel fibroblastic cell of the placenta. *Placenta* 33(3):143-50, 2012.

Keywords: Placenta, basic fibroblast growth factor

P117

L-Karnitin'in Sıçanlarda Oluşturulan Testiküler Hipertermide Koruyucu Etkilerinin Araştırılması

Seçil Ayça Çavuş¹, Pınar Akokay¹, Serap Cilaker Mıcılı¹, Seda Özbal¹, Ali Rıza Şişman², Bekir Uğur Ergür¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilimdalı, Narlıdere, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilimdalı, Narlıdere, İzmir

Çalışmamızda hiperterminin testiste oluşturduğu hasara karşı L-karnitin'in koruyucu etkisini histokimyasal, immünohistokimyasal, ultrastrüktürel ve biyokimyasal olarak incelemeyi amaçladık.

Deneyisel modelimizde Wistar suşu erkek sıçanlar 3 gruba (n=7) ayrıldı. Kontrol grubu; 5 gün, günde 15 dakika, 22°C (oda sıcaklığı) su banyosu uygulanan grup. Hipertermi grubu; 5 gün, günde 15 dakika, 43°C sıcak su banyosu uygulanan grup. L-karnitin grubu; 250 mg/kg/gün L-karnitin'in hipertermi uygulamasından 1 saat önce ve 5 gün süre ile intraperitoneal yöntemle verildiği grup. Tüm denekler 5 günlük deney uygulanmasından 14 gün sonra sakrifiye edildi. Histokimyasal incelemeler için hematoxilen & eozin (H&E), masson trikrom ve periyodik asit schiff (PAS), immünohistokimyasal olarak da apoptozun belirlenmesi için TUNEL ve aktif kaspaz-3 boyamaları yapıldı, testis ince yapısı ultrastrüktürel düzeyde incelendi. Biyokimyasal incelemeler için doku homojenatlarında süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GPx) ve malondialdehit (MDA) düzeyleri incelendi.

Yapılan histokimyasal ve ultrastrüktürel incelemelerde kontrol grubunda normal testis yapısı gözlemlendi. Hipertermi grubunda seminifer tübüllerinde vakuolizasyon, germ hücre kaybı, intertisyel alanda bağ doku artışı gözlemlendi. L-karnitin grubunda ise normale yakın morfolojide testis yapısı gözlemlendi. Yapılan immünohistokimyasal incelemeler sonucu hipertermi grubu seminifer tübüllerinde kontrol grubuna oranla TUNEL (+) boyanan hücre sayısının ve aktif kaspaz-3 immunpozitif boyanan hücre sayısının arttığı, koruyucu olarak L-karnitin verilen grupta ise immunpozitif boyanan hücre sayısının azaldığı gözlemlendi. Biyokimyasal olarak MDA, GPx, SOD düzeyleri hipertermi grubunda kontrol grubuna oranla anlamlı olarak yüksek, L-karnitin grubuna kıyasla ise yine yüksek bulundu fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Elde ettiğimiz verilere dayanarak testiküler hiperterminin testis de doku hasarı oluşturduğunu, oksidatif stresi ve apoptozu arttırdığını, koruyucu ajan olarak kullanılan L-karnitin'in oluşan doku hasarını ve biyokimyasal değişiklikleri azalttığını gözlemledik.

Anahtar Kelimeler: hipertermi, L-karnitin, testis, apoptoz.

Protective Effects of L-Carnitin Against Testicular Hyperthermia On Rats

Seçil Ayça Çavuş¹, Pınar Akokay¹, Serap Cilaker Mıcılı¹, Seda Özbal¹, Ali Rıza Şişman², Bekir Uğur Ergür¹

¹Dokuz Eylül University Medical Faculty Histology & Embriology Department, Narlıdere, İzmir

²Dokuz Eylül University Medical Faculty Medical Biochemistry Department, Narlıdere, İzmir

We aimed to investigate the protective effects of L-carnitin against testicular hyperthermia by histochemically, imunohistochemically, ultrastructurally and biochemically.

21 Wistar albino rats were divided into 3 groups (n=7). Control Group; rats were subjected to water bath, 5 days, 15 minutes a day, at room temperature 22°C. Hyperthermia Group; rats were subjected to hot water bath, 5 days, 15 minutes a day, at 43°C. L-carnitin Group; 250 mg/kg/day L-carnitin, before hyperthermia, were applied for 5 days by intraperitoneal. All experimental animals were sacrificed 14 days after the water bath exposure for 5 days. Testes tissue slides were stained with hematoxyline & eosine (H&E), masson trichrome and periodic acid schiff (PAS) for histochemically. Immunohistochemical TUNEL and active caspase-3 stains were performed to determine apoptosis. Superoxide dismutase (SOD), glutathion peroxidase (GPx) and malondialdehyde (MDA) levels were evaluated biochemically. Also ultrastructural observations were used. Histochemical and ultrastructural investigations showed that hyperthermia group's seminifer tubules showed vacuolization, germ cell deprivation and increase of connective tissue on interstitial area. No significant changes were seen in L-carnitin group. After immunohistochemical investigations apoptotic cell death was increased in hyperthermia group compared with control group. L-carnitin group decreased TUNEL (+) cells and active caspase-3 immunoreactive cells compared with hyperthermia group. Tissue MDA, GPx and SOD levels in hyperthermia group showed an increase compared with control and L-carnitin groups.

According to our results, we consider that testicular hyperthermia increases oxidative stress and apoptosis, causes tissue damage and biochemical changes in testis. In conclusion we assume that L-carnitin can minimize the histological damage and biochemical differences.

Keywords: hyperthermia, L-carnitin, testis, apoptosis.

P118

Yavaş ve Hızlı Dondurma Uygulanan Ovaryum Dokusunda Hücresel Yaşlanmanın Gösterilmesi

Ferda Topal Çelikkan¹, Deniz Billur¹, Sibel Serin Kılıçoğlu², Sevim Aydın¹, Esra Atabenli Erdemli¹

¹Ankara Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD, Ankara

²Ufuk Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD, Ankara

Normal somatik hücreler, sınırlı sayıda bölünmeden sonra büyüme duraklaması ve fonksiyon değişikliğine girerler. Replikatif yaşlanma olarak adlandırılan bu süreç, in vivo ve in vitro şartlarda hücresel yaşlanmayı yansıtır ve tümör supresör mekanizmalarla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Yaşlanan hücreler için spesifik olması ve tarama metodunun basitliği nedeniyle, SA-β-gal (yaşlanma ile ilişkili β -galaktosidaz) yaşlanma için belirteç olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda, yavaş dondurma (slowfreezing) ve hızlı dondurma (vitrifikasyon) uyguladığımız ovaryum dokusunda, hücresel yaşlanmanın varlığı araştırıldı.

18 BALB-C dişi fare (8 haftalık, 25-30 gr.) de her iki ovaryum çıkarılarak üç gruba ayrıldı: grup I (n:6) yavaş dondurma metodu, grup II (n:6) hızlı dondurma metodu, grup III (n:6) kontrol. Bir hafta sıvı nitrojen içerisinde muhafaza edilen dokular çözülerek ışık mikroskobu incelemesi için % 3,5 paraformaldehit (PFA) solüsyonunda tespit edildi. Kriyostatta 10 µm kalınlığında kesitler alındı ve β -galaktosidaz ile boyanarak Nikon Eclipse E200 marka ısı mikroskobuyla incelendi, fotoğraflandı. Ovaryum dokusu boyamasında granüloza hücrelerinde beta galaktosidaz boyası ile boyanma değişik yoğunlukta izlenirken gruplara spesifik boyanma görülmedi. Özellikle epitelyum germinativum, interstisyel hücreler ve teka hücrelerinde boyanmanın olmadığı gözlemlendi. Her üç grupta da bazı ovositlerde boyanma izlendi.

Ovaryumda değişik folliküler gelişim aşamalarında hücre yaşlanmasının özellikle granüloza hücrelerinde varlığı belirlendi. Primordiyal folliküllerde hiç boyanma izlenmedi. Hücre yaşlanmasında dondurma yöntemlerindeki değişikliklerin etkisi olmadığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: Yavaş dondurma, hızlı dondurma, yaşlanma, β-galaktosidaz.

Demonstration of Cell Senescence in Vitrified and Slow Freezed Ovarium Tissue

Ferda Topal Çelikkan¹, Deniz Billur¹, Sibel Serin Kılıçoğlu², Sevim Aydın¹, Esra Atabenli Erdemli¹

¹Ankara University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Ankara

²Ufuk University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Ankara

Somatic cells invariably enter a state of irreversibly arrested growth and altered function after a finite number of divisions. Replicative senescence limits the proliferation of somatic cells in vitro and in vivo. Process of replicative senescence is thought to be a tumor-suppressive mechanism and an underlying cause of aging. SA-β-galactosidase (senescence associated-β-galactosidase) activity is the most extensively utilized biomarker for senescence because its apparent specificity for senescent cells. In this study we considered to show distribution of SA-β-galactosidase activity in slow freezed and vitrified ovarian cells.

Both of the ovaries were collected from eighteen female mouse of BALB-C species (8 week old, 25-30 gr). They were divided into 3 groups: group 1 (n:6) slow freezing, group 2 (n=6) vitrification, group 3 (n=6) control. Tissue sections were fixed in 3,5 % paraformaldehyde (PFA) solution for light microscopy. After

putting into 0,1 % PFA solution containing % 30 sucrose one day, sections were cut 10 µm thickness by cryostat. They were stained with β -galactosidase and examined using Nikon Eclipse E200 microscope. Although, It has been found that β -galactosidase staining was observed variously in granulosa cells of ovarian tissue, we couldn't find any specific differences between the groups. Especially interstitial cells, theca cells and epithelium germinativum cells were not stained. Some oocytes were stained in all groups. Cell senescence existed in different growing follicles in ovarian tissue, especially in granulosa cells. There was no staining in primordial follicles. It has been found that way of cryopreservation did not effect cell senescence in ovarian tissue.

Keywords: Slow freezing, vitrification, senescence, β -galactosidase.

P119

Prenatal dönemde diklofenak sodyuma maruz bırakılan dişi sıçanların over ve uterus tüplerinde meydana gelen stereolojik ve histopatolojik değişiklikler

Davut Güven¹, B. Zuhâl Altunkaynak², Ebru Ayrancı², Süleyman Kaplan², F. Devran Bildircin¹, Yüksel Kesim³, Murat Çetin Rağbetli⁴

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Samsun

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun

³Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, Samsun

⁴Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Van

Bu çalışmada, prenatal dönemde diklofenak sodyuma (DS) maruz kalan 4 haftalık dişi sıçanların over ve uterus boynuzlarında meydana gelen morfometrik ve histolojik değişiklikler araştırıldı. Bu amaçla, gebe sıçanlar iki gruba ayrıldı. Deney grubundaki deneklere çiftleştikten sonra gebeliğinin beşinci gününden itibaren 15 gün boyunca intraperitoneal olarak DS (1 mg / kg gün) enjekte edildi. Kontrol grubundaki deneklere ise hiçbir uygulama yapılmadı. Spontan doğum sonrasında dişi yavrular elde edildi. Dört haftalık büyüme süreci sonunda, over ve üterin tüp örnekleri çıkarıldı. Diseksiyon ve dokuların rutin histolojik yöntemlere göre hazırlanmasını takiben histopatolojik ve stereolojik incelemeler yapıldı.

Prenatal dönemde uygulanan DS'nin uterus boynuzu tabakalarında ortalama hacim değerinin azalmasına yol açtığı tespit edildi. Ayrıca, overde korteks, medulla hacimlerinde artış; Graff folikülü, oosit, zona granuloza ve teka tabakaları gibi alanların ortalama hacim değerlerinde de azalma gözlemlendi. Sonuç olarak bu çalışmadan elde edilen bulgular, DS'nin prenatal dönemde bu ilaca maruz kalan deneklerde olumsuz etkilere neden olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Over, Uterus boynuzu; Diklofenak sodyum, Sıçan, Stereoloji, Cavalieri prensibi

Stereological and histopathological evaluation of ovary and uterine horns of female rats prenatally exposed to diclofenac sodium

Davut Güven¹, B. Zuhâl Altunkaynak², Ebru Ayrancı², Süleyman Kaplan², F. Devran Bildircin¹, Yüksel Kesim³, Murat Çetin Rağbetli⁴

¹Departments of Obstetrics and Gynecology, Medical Faculty, Ondokuz Mayıs University, Samsun Turkey

²Departments of Histology and Embryology, Medical Faculty, Ondokuz Mayıs University, Samsun Turkey

³Departments of Pharmacology, Medical Faculty, Ondokuz Mayıs University, Samsun Turkey

⁴Department of Histology and Embryology, Medical Faculty, Yuzuncu Yil University, Van, Turkey

In this study, we investigated the morphometric and histological alterations of the ovary and uterine tubes in 4-week-old rats that were prenatally exposed to diclofenac sodium (DS). For this purpose, pregnant rats were divided into two groups: the control and drug-treated groups. Beginning from the fifth day after mating through the 15th day of pregnancy, DS (1 mg/kg daily) was intraperitoneally injected in the treated group. No injection was given to the rats in the control group. After spontaneous delivery, female offspring were obtained. At the end of the 4th week, ovary and uterine tube samples were removed. Following dissection and routine histological preparation, histopathological and stereological investigations were carried out. Our results indicate that DS application leads to a decrease in the mean volume of the uterine horns and the ovarian divisions; such as Graffian follicle, oocytes, granulosa and theca layers. Moreover, there was an increased volume fraction in some structures of the ovary; like the cortex and medulla. There was no difference found between the two groups in terms of the mean volume of the antrum. Finally, in light of our findings, we may suggest that DS may lead to adverse effects in rats that are prenatally subjected to this drug.

Keywords: Uterine tube; Diclofenac sodium; Rat; Cavalieri principle; Stereology

P120

Kemik iliği kaynaklı mezenseşimal kök hücrelerin siklosporin ile indüklenmiş nefropatide kullanımı

Arda Bazgül¹, İpek Akil¹, Hafize Seda Vatansever², Elgin Türköz Uluer², Burcu Kara², Mahmut Özkud²

¹Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa

²Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Manisa

Siklosporin A (CsA) son yıllarda allojenik transplantasyon ve nefrotik sendrom tedavisinde yaygın olarak kullanılan immunsupresif bir ajandır. Bu ilacın kullanımının kısıtlayan en önemli yan etkisi dozdan bağımsız gelişebilen kronik nefrotoksistedir. Bu çalışmada mezenseşimal kök hücrelerin deneysel olarak kronik CsA nefrotoksistesi üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya 40 adet Wistar cinsi genç erişkin sıçan alındı. İlk gruba 60 gün boyunca SC yolla gün 15 mg/kg/g CsA, ikinci gruba aynı şekilde CsA ve 60. günde kemik iliği kaynaklı mezenseşimal kök hücre, üçüncü gruba sadece kemik iliği kaynaklı mezenseşimal kök hücre verildi. Dördüncü grup kontrol grubu olarak alındı ve herhangi bir işlem yapılmadı. Sıçanlar 67. günün sonunda sakrifiye edilerek böbrek dokuları histopatolojik ve immunohistokimyasal (TGF- β 1, TGF- β 3, Kollajen-1, Brd-U, CD4) olarak incelendi.

Grup 2'de Grup 1'e göre arteriopatide, tubuler atrofi ve tübülointerstisyel fibrozis daha azdı. Tübülointerstisyel mononükleer hücre artışı grup 1 ve grup 2'de grup 3 ve grup 4'e göre anlamlı olarak artmış bulundu, ancak grup 2 ile grup 1 arasında farklılık yoktu. Bunun CsA nefrotoksistesi nedeniyle tübülointerstisyel alana infiltrate olan inflamatuvar hücrelerden ve/ veya buraya göç eden mezenseşimal kök hücrelerden kaynaklanabileceği düşünüldü. Brd-U ile işaretlenmiş kök hücrelerin varlığı pozitif Brd-U ve negatif CD4 boyamaları ile tespit edildi ve pozitif boyalı hücrelerin gözlenmesi hücrelerin bir kısmının verilen mezenseşimal kök hücreler olduğu görüşünü desteklemekteydi. Grup 3 ve grup 4'te tübüler atrofi, fibrozis, arteriopatide bulguları saptanmadı. İmmunohistokimyasal olarak TGF- β 1 ve TGF- β 3 yoğunluğu grup 2'de grup 1'e göre anlamlı olarak azalmıştı. Bu da tübülointerstisyel fibroze kök hücrelerin olumlu etkisini göstermekteydi.

Sonuç olarak deneysel kronik CsA nefrotoksistesinde kemik iliği kaynaklı mezenseşimal kök hücrelerin hasarlı dokulara göç ettikten sonra tübüler rejenerasyona katkı sağlayarak histopatolojik bulguları geriletilebileceği gösterildi.

Anahtar Kelimeler: Nefrotoksistite, mezenseşimal kök hücre, immunohistokimya

Using of mesenchymal stem cells which obtained from bone marrow stromal cells in cyclosporine induced nephropathy in rats

Arda Bazgül¹, İpek Akil¹, Hafize Seda Vatansever², Elgin Türköz Uluer², Burcu Kara², Mahmut Özkud²

¹Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

²Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

Cyclosporine A (CsA), an immunosuppressive agent commonly used in the treatment of nephrotic syndrome and allogeneic transplantation in recent years, The most important side effect of it develops chronic nephrotoxicity independent of dose. In this study, mesenchymal stem cells to investigate the effects on experimental chronic CsA nephrotoxicity.

The study included 40 Wistar young rats. The first group was treated with 15 mg/ kg/ d CsA for 60 days SC., in second group, after treatment with CsA, bone marrow-derived mesenchymal stem cells were given, the third group received only bone marrow-derived mesenchymal stem cells. The fourth group was the control group, and any treatment was not performed. After 67 days, the rats kidney tissues were collected and histopathological and immunohistochemical (TGF- β 1, TGF- β 3, Collagen-1, brd-U, CD4) analyses were examined.

Arteriopatide, tübülointerstisyel fibrozis, tübuler atrofi were a lesser amount in Group 2, compared with group 1. Increased tübülointerstisyel mononuclear cells were found in group 3 and group 4 compared with group 1 and group 2, but there was no difference between group 2 and group 1. It may cause the infiltrating of inflammatory cells in tübülointerstisyel area because of CsA nephrotoxicity and / or mesenchymal stem cells that migrated was thought to be due. The presence of stem cells with-labelled with Brd-U was detected positive staining of Brd-U and negative staining of CD4, and the positive staining cells were shown that some of them are mesenchymal stem cells. In Group 3 and 4, tubular atrophy, fibrosis, and arteriopatide were not findings.

As a result, bone marrow-derived mesenchymal stem cells in experimental chronic CsA nephrotoxicity after immigrating to the damaged tissues by contributing to the histopathological findings of tubular regeneration were shown.

Keywords: Nephrotoxicity, mesenchymal stem cells, immunohistochemistry

P121

Karaciğer metastatik hücreleri, kalp ve beyin metastatik hücrelerine göre daha hızlı hareket eder ve daha agresiftir

Gamze Tanrıöver¹, Sayra Dilmaç¹, Şule Kale², Nuray Erin²

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Antalya

Kadınlarda sıklıkla rastlanan meme kanseri ilkin yakınındaki lenf düğümlerine, akciğerlere, karaciğere, beyin ve kemiğe metastaz yapar. Bu durum organ spesifik metastaz olup; özellikle bazı hücrelerin belli organları tercih ettiğine inanılmaktadır. Ancak hücrelerin metastazdaki agresivitesi ve bununla ilişkili hücresel ve moleküler mekanizması bilinmemektedir. Bu fikirden yola çıkarak, çalışmamızda organ spesifik metastatik agresiviteyi değerlendirmek için; hücrelerin yerlerine yerleştikten sonra metastatik yeteneklerinin farklılıklarını, göçlerini ve daha önceden agresif fenotip ile ilişkili olduğu bilinen belirteçlerin ekspresyonlarını incelemeyi amaçladık. Çalışmamızda; 4T1 fare meme kanseri hücre hattından karaciğer, beyin ve kalp metastazları elde edildi. Bu hücreler sırasıyla 4TLM, 4TBM ve 4THM olarak adlandırıldı. 4TLM, 4THM ve 4TBM hücreleri, 8-10 haftalık dişi Balb-c farelerinin sağ üst meme bezi dokusuna (100000 hücre/fare) enjekte edildi. Enjeksiyondan 25-27 gün sonra dokular çıkartılıp aşağıdaki özellikleri karşılaştırıldı: a) primer tümörlerde metastatik özellikler hem makroskopik hemde mikroskopik olarak değerlendirildi; b) Primer tümörlerde ve hücre hatlarında α -SMA, E-kaderin ve N-kaderin immünreaksiyonları değerlendirildi; c) İn vitro koşullarda migrasyon yeteneği değerlendirildi.

Çalışmamızda; 4TLM hücrelerinin, 4TBM ve 4THM hücrelerine göre hem makroskopik hem de mikroskopik olarak akciğer ve karaciğer dokularında daha fazla metastaz yaptığı bulundu. Akciğer ve karaciğer dokuları için mikroskopik metastatik indeksler, hematoksilen eozin boyanmalarıyla değerlendirildi. Hücre hatlarına göre elde edilen primer tümörlerde; α SMA, E kaderin ekspresyonları N kaderin ekspresyonuna nazaran daha yoğun bir boyanma profili sergilemekteydi. Hücre hatlarında da bu proteinlerin ekspresyonları değerlendirildi. Migrasyon analizlerinde 4TLM hücrelerinin, 4THM ve 4TBM hücrelerine kıyasla daha hızlı migrasyon yeteneğine sahip olduğu görüldü.

Bulgularımız, 4TLM, 4THM ve 4TBM hücrelerinin heterojen bir yapıya sahip olduğunu ve yerleştikleri organa göre agresivitelerinin de değişebileceğini göstermiştir. Sonuç olarak, karaciğer metastazından elde edilen hücre hattı diğer hücre hatlarından daha agresiftir.

Anahtar Kelimeler: Fare meme kanseri hücreleri, immünohistokimya, immünfloresan, migrasyon analizi.

Liver metastatic subset of murine breast carcinoma cells induce more metastasis and migrate faster than heart and brain metastatic cells

Gamze Tanrıöver¹, Sayra Dilmaç¹, Şule Kale², Nuray Erin²

¹Akdeniz University School of Medicine Dept. of Histology and Embryology, Antalya

²Akdeniz University School of Medicine Dept. of Pharmacology, Antalya

Breast cancer primarily metastasizes to regional lymph nodes, lungs, liver, brain and bone. It is believed that there is an organ specific metastasis and certain cells prefer certain organs. It is however is not known how the cells metastasize to different organs differ in their aggressiveness and cellular and molecular features. We previously obtained the cells that were metastasized to liver, brain and heart from 4T1 murine breast carcinoma tumors. These cells were named as 4TLM, 4TBM and 4THM respectively. We here specifically examined how these cells differ in the ability of inducing metastatic after orthotopic implantation, in migration and expression of several markers that were previously associated with aggressive phenotype.

4TLM, 4THM and 4TBM cells (100000 cells /mouse) were inoculated into the right upper mammary pat (MP) of 8-10 weeks old female Balb-c mice. Necropsies were performed 25-27 days after injection. Specifically following features were compared; a) metastatic characteristics after MP injection macroscopically and microscopically; b) α SMA, E- and N-cadherin immunoreactivity in primary tumors as well as in the cell lines; c) Migration ability under in-vitro conditions.

4TLM cells produced significantly macroscopic as well as microscopic lung and liver metastasis compared to 4TBM and 4THM cells. Microscopic metastatic indexes of these cells in lung and liver by using hematoxylin-eosine staining. The expressions of α SMA and E cadherin immunolabelling were significantly higher than the N cadherin expression in explants prepared from 4TLM, 4TBM and 4THM primary tumors. The cell lines were also expressed to these proteins. In the migration analysis, 4TLM cells migrated much faster than 4THM and 4TBM cells. These results not only demonstrate the heterogeneous nature of the carcinomas but also suggest that cells that metastasize to liver and heart are differ in aggressiveness. In conclusion liver metastatic cells are more aggressive in nature.

Keywords: Murine breast cancer cells, immunohistochemistry, immunofluorescence, migration analysis.

P122

Deneyisel siyatik sinir hasarında poli(3-hidroksibütirat-ko-3-hidroksiheksanoat) (PHBHHX) ve mezenşimal kök hücre (MSC) kullanımının aksonal rejenerasyona etkisi

Mustafa Sakar¹, Gökhan Bozkurt¹, Elif Bilgiç², Petek Korkusuz², Sevil Arslan³, Duygu Uçkan Çetinkaya³, Murat Demirbilek⁴, Emir Baki Denkbaş⁴

¹Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşiruji AbD, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AbD, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kök Hücre Merkezi, Ankara

⁴Hacettepe Üniversitesi, Nanoteknoloji ve Nanotıp Bölümü, Ankara

Cerrahi onarım gerektiren periferik sinir hasarlarında günümüzde halen altın standart tedavi olarak kabul edilen otolog duysal sinir grefti kullanımı, donör sinir alanında morbiditeye neden olmaktadır. Bu çalışmada biyouyumlu ve biyobozunur olan bakteriyel polyesterlerden PHBHHX ile insan kaynaklı MSC'nin (hMSC) periferik sinir hasarında kullanımının, aksonal rejenerasyona etkisi araştırıldı. Üç gruba ayrılan Sprague-Dawley albino ratlarda 10 mm uzunluğunda deneyel siyatik sinir hasarı oluşturuldu. Birinci grupta otogreft ile onarıldı. İkinci grupta tüp halinde üç boyutlu yönlendirilmiş nanofiber yüzeye sahip PHBHHX ile içi boş olarak ve üçüncü grupta aynı greft ile içerisine hMSC konularak onarım yapıldı. Dört ve sekizinci haftalarda deneklerdeki fonksiyonel düzelme siyatik sinir fonksiyon indeksi ile değerlendirildi. Primer sütür (otograft) uygulanan grupta düzenli akson fasiküllerinin varlığında gerçekleşen eşgüdümlü ve sağlıklı bir sinir rejenerasyonu süreci izlendi. Bu gruptaki akson sayısı diğer iki gruba göre anlamlı bir biçimde daha fazlaydı (sırasıyla $p=.0.001$ ve $p=0.001$). PHBHHX tüp uygulanan grupta, tüpün lümeni fibrovasküler bağ dokusu ve beraberindeki az sayıda düzensiz sinir dokusu bileşenleri ile doluydu. Kan damarı sayısı primer sütür grubunda hücre ve tüp uygulanan gruba göre daha azdı ($p=.004$). Polimer tüp uygulanan hücresiz grupla hücreli grup arasında kavitedeki damar sayısı açısından anlamlı bir fark izlenmedi. Kök hücre uygulanan grupta tek başına polimer uygulanan gruba göre daha iyi organize olmuş perinöriyum izlendi. Elektron mikroskopunda miyelin kalınlığı primer sütür grubunda polimer tüp ($p=0.001$) ve kök hücre ile tüp uygulanan gruptan ($p=.0.002$) daha fazlaydı. Kök hücre ile tüp uygulanan gruptaki ortalama miyelin kalınlığı yalnız tüp uygulanan gruptan anlamlı biçimde daha fazlaydı ($p=0.001$). Sonuç olarak mezenkimal kök hücre uygulamasının tek başına tüp uygulamasına göre sinir rejenerasyonu prosesini bir miktar hızlandırdığı saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Bakteriyel polyester, kemik iliği stromal hücre, MKH, periferik sinir, PHBHHX

The effect of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyhexanoate) PHBHHX and mesenchymal stem cells (MSC) on axonal regeneration in experimental sciatic nerve damage

Mustafa Sakar¹, Gökhan Bozkurt¹, Elif Bilgiç², Petek Korkusuz², Sevil Arslan³, Duygu Uçkan Çetinkaya³, Murat Demirbilek⁴, Emir Baki Denkbaş⁴

¹Hacettepe University Faculty of Medicine, Dept of Neurosurgery, Ankara

²Hacettepe University Faculty of Medicine, Dept of Histology and Embryology, Ankara

³Hacettepe University, Stem Cell Center, Ankara

⁴Hacettepe University, Dept of Nanotechnology and Nanomedicine, Ankara

The autologous sensorial nerve graft usage in surgical nerve gap repair is still gold standart but it has its own disadvantages leading to extra morbidity in donor site. In this study the effect of biocompatible and biodegradable bacterial polyester PHBHHX and human mesenchymal stem cells (hMSC) on axonal regeneration was investigated. Three groups Sprague-Dawley albino rats were constituted with 10 mm length experimental sciatic nerve damage. In first group the gap was repaired with autologous nerve graft. In second group PHBHHX tube with oriented nanofiber three dimensional surface alone and in third group PHBHHX tube with oriented nanofiber three dimensional surface filled with hMSCs inside. The rats were evaluated for functional recovery at the end of fourth and eighth weeks with sciatic functional index and morphologically assessed for microscopic nerve regeneration criteria. In the primary sutured (autografted) group, a well coordinated and regenerating nerve exhibiting regular fascicles of axons was noted. The number of axons was significantly higher comparing to two other groups ($p=.0.001$, $p=0.001$). In the PHBHHX applied group, the tube lumen was filled with a fibrovascular tissue containing some irregular nervous tissue elements. The blood vessel density was significantly higher in cell and PHBHHX grup when compared to primary suture group ($p=.004$). A relatively well-organized perineurium is observed in MSC administered group comparing to polymer only group. At the TEM the myelin sheath thickness was higher in primary suture group when compared to both the PHBHHX ($p=0.002$) and PHBHHX-MSX ($p=0.001$) groups. MSC-PHBHHX group exhibited higher myelin thickness comparing to PHBHHX group ($p=0.001$). As a conclusion, the MSC application slightly improved the nerve regeneration process comparing to the polymeric tube applied group.

Keywords: Bacterial polyester, bone marrow stromal cell, MSC, peripheral nerve, PHBHHX

P123

Kulak kıkırdığında BMP-7 eksprese eden primer kondrosit yerleştirilmiş kriyojel iskele kullanımı ile iyileşme

Sedat Odabaş¹, Erhan Pişkin¹, İlyas İnci¹, Gustav Feichtinger², Elif Bilgic³, Petek Korkusuz³, Sevda Menevşe⁴, Atiye Seda Yar⁴, İbrahim Vargel⁵, Tarık Çavuşoğlu⁵

¹Hacettepe Üniversitesi, Kimya mühendisliği ve Biyomühendislik Bölümü, Ankara

²Ludwig Boltzman Enstitüsü, Viyana, Avusturya

³Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AbD, Ankara

⁴Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AbD, Ankara

⁵Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik ve Estetik Cerrahi AbD, Kırıkkale

Kıkırdak dokusunun travma, tümör uzaklaştırılması veya mikrotia, anotia gibi konjental hasarlar sonucu kaybı baş ve boyun cerrahisinde karşılaşılan en temel sorunlardan birisidir. Hasarlı bölgeye otolog hücre nakli ve/veya çeşitli polimerik implant veya silikon protez gibi mekanik destek sağlamak amacıyla çeşitli implantların yerleştirilmesi geleneksel tedavi yaklaşımlarıdır. Ne var ki pek çok dezavantajı vardır. Doku mühendisliği ve gen terapisi gibi geleneksel olmayan yaklaşımlar kıkırdak doku oluşumu için uygun olabilir. Bu çalışmada primer kıkırdak hücreleri BMP-7 ifade eden plazmid ile transfekte edilerek hücrelere bu faktörü sentezleme özelliği kazandırılmıştır. In-vitro deneylerin yanı sıra tavşan kulağında oluşturulan 15mmx15mm'lik kıkırdak hasarının iyileşmesi yalnız hasar, yalnız doku iskelesi, doku iskelesi, primer kıkırdak hücreleri ve doku iskelesi ve genetik modifiye (transfekte) primer kıkırdak hücreleri olmak üzere 4 farklı grupta 4 ay boyunca incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar radyolojik, histolojik ve erken gen ekspresyonu düzeyinde ayrıntılı olarak incelenmiştir. İncelen tüm gruplarda defekt alanında değişen sayılarda kıkırdak adası ve pekçoğunda da kalsifikasyon (kemikleşme) odaklarına rastlandı. Hücre uygulanan her iki doku iskelesi grubunda da diğer gruplara göre Weigert ile işaretli elastik kıkırdak adalarına daha çok sayıda rastlandı. Tek başına doku iskelesi uygulanan gruplarla defektin boş bırakıldığı kontrol gruplarında fibröz kıkırdak oluşumuna daha sıklıkla rastlandı. Doku iskelesi biyoyumlu ve kıkırdak rejenerasyonu için uygun bir rehberlik sağladı. Ancak 4 ayın sonunda kritik defekt boyunca her yerde elastik kıkırdak oluşumunu sağlayamadı. Oluşan yeni kıkırdak dokusu homojen değildi ve tüm gruplarda yer yer fibröz bağ dokusu ile devam etti. transfekte hücre-doku iskelesi grubu 4 ayda tek başına doku iskelesi uygulanan gruba göre anlamlı bir biçimde daha iyi skorlar aldı (p=0.012).

Anahtar Kelimeler: kulak kıkırdığı, kemik morfogenez proteinleri, non-viral transfeksiyon, primer kondrositler, plazmid DNA

Auricular cartilage repair using cryogel scaffolds loaded with BMP-7 expressing primary chondrocytes

Sedat Odabaş¹, Erhan Pişkin¹, İlyas İnci¹, Gustav Feichtinger², Elif Bilgic³, Petek Korkusuz³, Sevda Menevşe⁴, Atiye Seda Yar⁴, İbrahim Vargel⁵, Tarık Çavuşoğlu⁵

¹Hacettepe University, Chemical Engineering Department and Bioengineering Division, Beytepe, Ankara

²Ludwig Boltzman Institute, Vienna, AUSTRIA

³Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Ankara

⁴Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Medical Genetic, Ankara

⁵Kırıkkale University, Faculty of Medicine, Department of Plastic and Aesthetic Surgery, Kırıkkale

The loss of cartilage tissue due to trauma, tumour surgery or congenital defects like microtia and anotia is one of the major concerns in head and neck surgery. Autologous cell transplantation and/or using various polymeric implants or silicon prosthesis to support the defect are conventional treatment methods for repairing damaged cartilage. However, there are many drawbacks in application. Non-traditional approaches, such as tissue engineering and gene therapy can be considered as the development of proper cartilage tissue. In this study, primary chondrocytes were genetically modified with plasmid encoding Bone Morphogenetic Protein-7 (BMP-7) via commercially vector. It was a goal to bring in the ex-vivo transfected chondrocytes to re-synthesize BMP-7 in in-vitro like as in-vivo. Genetically modified cells were implanted into gelatin/oxide dextran scaffolds and cartilage tissue formation was investigated in 15x15mm auricular cartilage defects in vivo in 48 New Zealand (NZ) White Rabbits for 4 months. Results were evaluated via histology and early gene expression. Early gene expression results indicated that, there is a strong effect of exogenous BMP7 on matrix synthesis and chondrocyte growth. In addition, histological analyses results exhibited significantly better cartilage healing with BMP-7 modified (transfected) cells in comparison with non-modified (non-transfected) group and as well as the control. All of the groups exhibited the formation of various amounts of cartilage islands and several of them revealed varying quantity of calcified foci within the defect. Both of the cell seeded scaffold groups presented more Weigert positive elastic cartilage islands comparing to the other groups. The cartilage was more fibrous type in scaffold only and control groups. The new cartilage-like tissue was not homogeneous and it was sometimes continuous with the fibrous connective tissue throughout the defect in all

of the groups. The transfected cell scaffold group was significantly better than the scaffold only group ($p=0.012$) on month 4.

Keywords: Auricular cartilage, bone morphogenetic proteins, non-viral ex-vivo transfection, primary chondrocytes, plasmid DNA

P124

TGF- β 3 ve BMP-2 salan doku iskeleleri ile hayvan modellerinde yarık damak tamiri

Aybüke Alıcı¹, Erhan Pişkin¹, Halil Aydın¹, İlyas İnci¹, Elif Bilgiç², Petek Korkusuz², Kerem Aşkın³, Hamdi Çelik⁴, Kamile Öztürk⁵, İbrahim Vargel⁶

¹Hacettepe Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü ve Biyomühendislik Birimi, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AbD, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Endodonti Bölümü, Ankara

⁴Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi AbD, Ankara

⁵Aksaray Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Aksaray

⁶Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik ve Estetik Cerrahi AbD, Kırıkkale

Damak, dudak yarıkları ve alveolar defektler karşılaşılan en yaygın konjenital kronofasiyal anomaliler arasındadır. Bu çalışmada, cerrahi tedavideki eksiklikler nedeniyle yeni bir strateji geliştirilmesini hedeflenmiştir. Bu amaçla, alveolar defektli bir hayvan modeli geliştirilmiş ve büyüme faktörleri içeren yeni bir biyobozunur laktat and ϵ -kaprolakton kopolimerlerinden oluşan doku iskelesi geliştirilmiştir. TGF- β 3 ve BMP-2 büyüme faktörleri yüklenmiş jelatin filmler 3 farklı şekilde (boş, yalnız BMP-2 ve BMP-2/TGF β -3 içeren), üretilen doku iskelelerine yüklenmiştir. Bu doku iskeleleri alveolar defekt yaratılmış sıçanlara implante edilmiştir. Doku rejenerasyonu M-CT, histolojik, biyokimyasal çalışmalar ve qPCR çalışmalarıyla saptanmıştır. Örnekler, M-CT ve histolojik çalışmalar için 1. ve 4. ayda toplanmış, biyokimyasal ve qPCR analizleri için 7. ve 21. Günlerde toplanmıştır. Grupların kendi içlerinde zamana bağlı karşılaştırmalarında yalnız TGF- β 3/BMP-2 grubu anlamlı yeni kemik formasyonu değerleri göstermiştir. TGF- β 3/BMP-2 grubu Kemik Spesifik Alkalen Fosfataz (BALP) ve gen ifadesi çalışmalarında anlamlı farklılıklar göstermiştir. Birinci ayda otogreft grubundaki yeni oluşan kemik miktarı tüm defekt alanı ile oranlandığında kontrol grubu, boş doku iskelesi grubu ve BMP uygulanmış doku iskelesi grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha fazlaydı (sırasıyla $p=0.011$, $p=0.004$, $p=0.016$). Dördüncü ayda otogreft uygulanan gruptaki yeni kemik miktarı boş doku iskelesinin uygulandığı gruba göre daha çoktu ($p=0.00$). Dördüncü ayda yine TGF ve BMP uygulanan grupla yalnız BMP uygulanan gruptaki yeni kemik miktarları boş doku iskelesinin uygulandığı gruba göre daha çoktu (sırasıyla $p=0.008$ ve $p=0.008$). Bu sonuçlara göre incelenen tüm zaman dilimlerinde otogreft uygulanan gruplarda aktif kemik yapımı hızlanmıştır. Dördüncü ayda BMP ve TGF ve BMP uygulanan gruplarda aktif kemik yapımı altın standart olan otogreft uygulamasını yakalar düzeyde belirgin biçimde artmıştır. Buna rağmen grupların hiçbirisinde kritik büyüklükteki alveol defekti tam olarak kemikleşmemiştir. Bu durum literatür ile uyumludur.

Anahtar Kelimeler: BMP-2, doku iskelesi, TGF- β 3, yarık damak

Cleft palate repair in animal models with "TGF- β 3" ve "BMP-2" releasing scaffolds

Aybüke Alıcı¹, Erhan Pişkin¹, Halil Aydın¹, İlyas İnci¹, Elif Bilgiç², Petek Korkusuz², Kerem Aşkın³, Hamdi Çelik⁴, Kamile Öztürk⁵, İbrahim Vargel⁶

¹Hacettepe University, Department of Chemical Engineering and Bioengineering Division, Ankara

²Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Ankara

³Hacettepe University, Faculty of Dentistry, Department of Endodontics, Ankara

⁴Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Ankara

⁵Aksaray University, Department of Biology, Aksaray

⁶Kırıkkale University, Faculty of Medicine, Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Kırıkkale

Cleft palate, lips and alveolar defects are among the most frequently observed congenital craniofacial anomalies. This study was designed to create new strategies to find solution for surgical treatment problems. For this reason, an animal model with alveolar defect was developed and novel scaffolds were produced from biodegradable lactide and ϵ -caprolactone homo and copolymers. Two growth factors, having induction of osteogenic cell (TGF- β 3) and stimulation of bone formation (BMP-2) potentials loaded in the gelatin films which have different growth factor-release profiles. These materials were loaded to gelatin films in 3 different groups as unloaded, only BMP-2 and BMP-2/TGF β -3 loaded. The gelatine films, both unloaded and loaded with growth factors, were placed into the poly(L-lactate) and poly(ϵ -caprolactone) scaffolds. Specimens were collected on 1st and 4th months for M-CT and histological analysis and on 7th and 21th days for biochemical and gene expression analysis. Data obtained from histological studies showed that there was a quick regeneration in autograft group in 1st and 4th months whereas BMP-2 and TG- β 3/BMP-2 groups showed closer results to new bone generation values of autograft groups in 4th months. Time dependent comparison of groups within themselves only TGF- β 3/BMP-2 group showed significant new bone generation values.

Significant differences were observed in TG- β 3/BMP-2 group of Bone specific ALP (BALP) concentrations and the gene expression analysis. When we compared the total defect area; in the first month the newly forming bone was significantly higher than the control group, empty scaffold group and BMP obtained scaffold group ($p=0.011$, $p=0.004$, $p=0.016$). On the fourth month newly forming bone was higher in autograft group when compared to empty scaffold group ($p=0.00$). According to these results in all time parts that examined the active bone formation was accelerated. On the fourth month the new bone formation at BMP and TGF applied groups were nearly gold standard.

Keywords: BMP-2, doku iskelesi, TGF- β 3, cleft palate

P125

Testis hasarında kök hücre yararı

Mehmet İbrahim Tuğlu¹, Mahmud Özkud¹, Feyzan Özdal Kurt², Fatma Öztürk¹, Alican Gümürdü¹, Tuncay Varol¹

¹CBÜ, Tıp Fak. Histoloji Embriyoloji AD, Manisa

²CBÜ, Fen Fak. Biyoloji Bölümü, Manisa

Testis hasarında kök hücre transplantasyonu gelecek vaad etmektedir. Sıçan testisinde biopsiye benzer şekildeki yara modelinde kök hücre uygulamasının iyileşmeye olan etkileri ile oksidatif stres ve gelişen apoptozis araştırıldı.

Anne sıçanın tibial kemik iliği stromal hücreleri yavrularına transplante edildi. Enjektör iğnesi ile testise girilip yarısına kadar ilerlendi ve geri çekilme aşamasında hücreler testise bırakıldı. Kontrol olarak hücresiz besiyeri kullanıldı. Uygulamaları takiben 7 ve 14 günlük bekleme süreleri sonrasında doku örnekleri Hematoksilen Eozin, iNOS, eNOS ve TUNEL immunohistokimyası için boyandı.

Testis hasarı seminifer tübüllerindeki bozulma, ödem, germ hücre sayısında azalma ve vakuolizasyon olarak gerçekleşti. 14 gün bekleme süresinde iyileşmenin büyük oranda gerçekleştiği görüldü. Stromal kök hücre uygulamasının testiste bu iyileşmeyi hızlandırdığı saptandı. Etkisi 7 günde başladı ve özellikle 14. günde oldukça anlamlı hale geldi. Önemli bulgulardan bir tanesi süre ile artan, kök hücre uygulanan örneklerde daha fazla olduğu saptanan özel bir hücre grubunun bazen 5 veya 6 hücre olarak bir araya gelip yuvarlak halkalar yapması oldu. Yara yerinde belirgin bir şekilde NOS hâkimiyetinin olduğu ve kök hücre uygulaması ile azaldığı saptandı. NOS hâkimiyeti ile uyumlu TUNEL pozitif apoptotik hücre varlığı kök hücrenin testiste destek hücreler kadar ölmekte olan hücreler için de yarar sağladığını gösterdi.

Sonuçlarımız kök hücre uygulamasının sadece kendi etkileri ile değil oluşturdukları mikroçevre ile de testiste iyileşmeye katkısı sağladıklarını göstermektedir. Bu aşamada testiste gerçekleştirdikleri farklılaşma germ hücre yapımı ile ilişkili gözükmektedir.

Anahtar kelimeler: kök hücre, kemik iliği stromal hücresi, testis, germ hücresi, hasar, oksidatif stres, NOS, apoptoz.

Anahtar Kelimeler: Testis, sperm, hasar, kök hücre, NOS, apoptoz

P126

Sıçanlarda silikon implant etrafında kapsül oluşumuna otojen yağ dokudan elde edilen mezenkimal kök hücrelerinin etkisinin histomorfometrik değerlendirilmesi

Ünal Uslu¹, Fatma Nilay Yoğun², Alev Cumbul¹, Mehmet Veli Karaaltın², Ethem Güneren²

¹Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

Silikon implantlar vücuda yerleştirdiği zaman etrafında kapsül dokusu oluşur ve bu doku zamanla veya radyoterapi gibi tedaviler sonrası kalınlaşabilir ve kontraktüre yolaçarak implantın distorsiyonuna yol açabilir. Bu çalışmanın amacı, otojen yağ dokudan elde edilen mezenkimal kök hücrelerin silikon etrafındaki kapsül oluşumuna etkisini histomorfometrik olarak ortaya koymaktır.

Çalışmada 270-310 gr ağırlığında 12 adet Wistar Albino cinsi sıçan kullanıldı. Denekler deney ve kontrol grubu olmak üzere eşit sayıda iki gruba ayrıldı. Tüm grupların pektoral bölgesinde protez kadar poş açılarak cilt altına silikon implantlar yerleştirildi. Grup 1 için herhangi bir uygulama yapılmazken Grup II için 40milyon/ml hücre bulunan süspansiyon silikonun olduğu poşa enjekte edildi. Tüm gruplardan ameliyattan 8 hafta sonra protezler çıkarıldı. Oluşan kapsül iki tabaka halinde çıkarıldı ve 0.1 M fosfat tamponda hazırlanmış %10'luk Nötral formaldehit ile fikse edildi. Rutin histolojik takip işlemi sonrası elde edilen blokler 1/2 oranında, 10 μ m kalınlığındaki seri kesitler 1/50 oranında örnekledi. Örneklenen kesitler Masson Trikrom tekniğine göre boyandı. Örneklenen kesitlere Leica DM4000B mikroskobu üzerine Sterioinvestigator 7.0.5 programı kurulu stereolojik iş istasyonuna Cavalieri sondası kullanılarak değerlendirildi.

Kapsül kalınlığı ortalama hacmleri; Grup I'de $56,2 \pm 5,53$ mm³ ve Grup II'de $35,9 \pm 3,89$ mm³ olarak ölçüldü. Histomorfometrik değerlendirme sonucu protez poş alanına kök hücre uygulamasının kapsül hacmini anlamlı olarak azalttığı saptandı ($p < 0,006$).

Silikon implant ile birlikte mezenkimal kök hücre uygulaması yara iyileşme mekanizmalarını düzenleyerek kapsül kalınlığını azalttığı ve bununla kontraktür komplikasyonu azaltabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Histomorfometri, mezenkimal kök hücre, silikon implant

Histomorphometric evaluation of the research of the effect of mesenchymal stem cells derived from autogenous fat tissue to the capsule formation around silicone implants

Ünal Uslu¹, Fatma Nilay Yoğun², Alev Cumbul¹, Mehmet Veli Karaaltın², Ethem Güneren²

¹Department of Histology and Embryology, Yeditepe University, İstanbul, Turkey

²Department of Plastic Reconstructive and Estetic Surgery, Bezmi Alem University, İstanbul, Turkey

Subsequent to the placement of silicone implants in the body a capsule is formed around the implant, which may thicken in time or following treatments such as radiotherapy, and may lead to distortion of the implant due to capsular contracture. The purpose of this study is the histomorphologic evaluation the effects of autologous mesenchymal stem cells derived from fatty tissue on capsule formation around silicone implants.

The study used 12 Wistar Albino rats weighing 270-310 g which were divided into experimental and control groups. A pectoral pouch was opened and silicone implants were placed subcutaneously in all the rats. While no further treatment was implemented to Group I, a solution containing 40milyon/ml cells was injected around the pouch in Group II. All implants were surgically removed after 8 weeks. The capsule formation was removed in two layers fixed in 10% neutral formaldehyde (0.1 M phosphate buffered saline; pH=7.4) and submitted to histological evaluation. Physical fractionators and systematic sampling methods were used and stained with Masson's Trichrome technique. Capsule tissue volume was measured by using the Cavalieri probe.

The average capsule volume was measured: $56,2 \pm 5,53$ mm³ in Group I and $35,9 \pm 3,89$ mm³ in Group II. The histomorphologic evaluation showed that the capsule volume was significantly lower ($p < 0.006$) when stem cells were applied to the pouch.

We concluded that the injection of mesenchymal stem cells reduces the wall thickness of the capsule by improving the wound healing, and that this may reduce the complications caused by capsular contracture.

Keywords: Histomorphometry, mesenchymal stem cell, silicon implant

P127

Retinadaki vimentin'in immünofloresan yöntemle gösterilmesinde post-fiksasyonun etkisi

Barış Baykal¹, Cem Korkmaz², Necdet Kocabıyık³, Osman Melih Ceylan⁴

¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi Tıp Fakültesi, Tıbbi Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

²Gülhane Askeri Tıp Akademisi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Ankara

³Gülhane Askeri Tıp Akademisi Tıp Fakültesi, Anatomi Ana Bilim Dalı, Ankara

⁴Gülhane Askeri Tıp Akademisi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

Bilimsel araştırmalarda kullanılan bir doku saklama yöntemi, paraformaldehit ile kısa süreli perfüzyon fiksasyon ve sonrasında dokunun -80°C 'de saklanmasıdır. Kısa süreli fiksasyon sonrasında dokudan alınan kesitlerin post-fiksasyona tabi tutulması gerekmektedir. Perfüzyon fiksasyon ile fikse edilip -80°C 'de saklanan arşiv gözlerden alınan kesitlerde vimentinin immünofloresan yöntemle gösterilmesinde post-fiksasyon yönteminin önemli olduğu tespit ettik. Post-fiksasyon yapılmaması ya da paraformaldehit ile yapılan post-fiksasyon, retinadaki vimentinin fibril tarzında işaretlenmesini engellemekte, fakat çevre bağ dokusunda işaretlenmeye olanak sağlamaktadır. Metanol ya da Alkol/Asetik asit ile yapılan post-fiksasyon ise hem retinada fibril tarzında işaretlenmeye, hem de çevre bağ dokusunda işaretlenmeye olanak sağlamaktadır. Bu nedenle gösterilmesi hedeflenen antijen için kullanılacak fiksasyon ve post-fiksasyon yönteminin dikkatlice seçilmesi gerekmektedir. Bu proje TÜBİTAK tarafından 110S308 proje numarası ile desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Alkol/Asetik Asit, Metanol, Paraformaldehit, Post-fiksasyon, Retina, Vimentin

The effect of post-fixation on visualization of vimentin in retina with immunofluorescence method

Barış Baykal¹, Cem Korkmaz², Necdet Kocabıyık³, Osman Melih Ceylan⁴

¹Department of Histology and Embryology, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

²Department of Obstetrics and Gynecology, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

³Department of Anatomy, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

⁴Department of Ophtalmology, Gulhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey

A tissue preservation method used in scientific studies is short term fixation by perfusion fixation with

paraformaldehyde and preservation of tissue at -80°C. Sections taken from short term fixed tissues require to undergo post-fixation.

We detected that the method of post-fixation is important for visualizing vimentin in sections taken from archival eyes, which were fixed by perfusion fixation and preserved at -80°C, using immunofluorescence method. While not performing post-fixation or post-fixation with paraformaldehyde prevent the visualization of vimentin as fibrils in the retina, they allow for visualization of vimentin in the surrounding connective tissue. Post-fixation with methanol or Alcohol/Acetic acid allow for visualization of vimentin both in the retina as fibrils and in the surrounding connective tissue. Thus, it is essential to choose the fixation and post-fixation method carefully for the antigen, which is targeted to be visualized. This project is being supported by TÜBİTAK with project number 110S308.

Keywords: Alcohol/Acetic Acid, Methanol, Paraformaldehyde, Post-fixation, Retina, Vimentin

P128

Ovulasyon indüksiyonunda Tuba uterina' da oluşan değişiklikler

Esin Muslu Bal, Çiğdem Elmas, Deniz Erdoğan, Güleser Göktaş, Gülce Naz Saraç, Gülnur Take Kaplanoğlu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

İnfertilite, çiftlerin bir yılı aşan sürede düzenli ve korunmasız cinsel ilişkisine karşın gebe kalamama olgusudur. İnfertilite tedavisinde ovaryumların uyarılmaları ereğiyle klomifen sitrat (CC) ve gonadotropinler kullanılmaktadır. Tuba uterinaların doğal işlevlerini yerine getirebilmesi için son derece önemli olan hormonal uyarımlardaki değişim, özellikle artış ve farklı hormonların uyarımı, hücrelerin davranışlarında değişimlere neden olabilir. Bu nedenle çalışmamızda, iki farklı ovulasyon uyarılma modeli oluşturularak, tuba uterina oluşabilecek olası büyüme, farklılaşma, çoğalma ve onkojenik transformasyon gibi değişimlerin çeşitli immunohistokimyasal belirteçlerle araştırılması amaçlanmıştır.

Bu çalışmada Wistar-Albino cinsi dişi sıçanlardan, her birinde 6 denek bulunan 6 grup oluşturularak, ovulasyon indüksiyon modelleri uygulandı. Hormon uygulamasının kontrolü olan 1. gruba serum fizyolojik (SF) verildi. 2. grup olarak belirlenen hormonal uyarım grubuna, diöstrus evresindeyken hMG (insan menopozal gonadotropin) uygulandı. Proöstrus evresinde ise hCG (insan koryonik gonadotropin) uygulandı. 3. gruptaki deneklere hormonal uyarım yapıldıktan sonra denekler östrus evresinde çiftleştirildi. 4. gruba lavage yoluyla 2 ml SF verildi. 5. gruptaki deneklere diöstrus evresinde 2 gün boyunca CC verildi. 6. gruptaki deneklere CC uygulaması yapıldıktan sonra, östrus evresinde çiftleştirildi. Daha sonra alınan tuba uterina dokuları, indirekt immunohistokimyasal yöntemle PCNA, c-fos ve LIF primer antikorları uygulanarak incelendiler.

Çalışmamızda PCNA immünreaktivitesinin, hormon uygulanan gruba ait gebelerde yaygın olduğu görüldü. CC uygulanan grubun gebelerinde, hormon grubuna benzer şekilde yaygın tutulum ayırt edildi. Normal ve patolojik hücre çoğalma belirteci olan c-fos tutulumunun ise, hormon uygulanan gruba ait kontrol grubunda çekirdek, sitoplazma, özellikle apikal hücre zarı ve silyalar düzeyinde olduğu belirlendi. CC uygulanan gruba ait kontrol grubunda çekirdek ve sitoplazma tutulumu zayıf, apikal hücre zarı ve silya tutulumunun yoğun olduğu saptandı. LIF immünreaktivitesi değerlendirildiğinde, CC uygulanan grupta apikal zar tutulumunun belirgin olduğu gözlemlendi.

Sonuçta tüm bu bulgular doğrultusunda hormonal uyarımın, CC ile uyarıma oranla daha fazla hücre çoğalması ve hücresel değişime neden olduğu, buna karşın CC ile uyarımın tubal implantasyon riskini arttırabileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ovulasyon indüksiyonu, tuba uterina, immünohistokimya

The changes of the Tuba uterine in case of the ovulation induction

Esin Muslu Bal, Çiğdem Elmas, Deniz Erdoğan, Güleser Göktaş, Gülce Naz Saraç, Gülnur Take Kaplanoğlu

Gazi University School of Medicine Department of Histology and Embryology, Ankara, Turkey

Infertility is an inability to getting pregnant despite regular and unprotected sexual intercourse more than a year. Clomiphene citrate (CC) and gonadotrophin are used in the treatment of infertility. Stimulation of different hormones, is highly important for the natural function of tuba uterine, may cause changes in the behaviours of cells. Based on these important reasons, this study aims the research of changes like growth, differential, increase, oncogenical transformation through various immunohistochemical indicators by two different ovulation stimulating model.

In this study Wistar-Albino rats are provided to 6 groups and each of one includes 6 rats, ovulation induction models are applied. SF is given to 1.group which is determined as control group of hormone application. hMG (Human-chorionic-gonadotropin) is applied to 2.group which is determined as hormonal stimulation. After stimulation rats in 3.group are mated in estrous period. 2 ml SF is given to 4.group through lavage. CC is given to 5. group during 2 days. This applications are made in diestrus period. After CC application, rats in 6.

group are mated in estrous period. After this process, tuba uterine tissues are taken and analyzed with PCNA, c-fos ve LIF primer antibodies.

It is observed in this study that PCNA immunoreactivity occurs in pregnant of the second group and also similar in the cc-applied group. c-fos involvement is so intensive on the nucleus, apical cell membrane and cilia in the second group. In the fifth group, the reaction is weak in nucleus, cytoplasm but also is strong in the apical cell membrane and cilia. When LIF immunoreactivity is assessed, the apical cell membrane immunoreactivity is marked in the same group.

In conclusion; with all these findings, stimulation with hormone results in more cell reproduction and mutation in comparison with CC stimulation, but CC increases tubal implantation risk.

Keywords: Ovulation induction, tuba uterine, immunohistochemistry

P129

Ovulasyon indüksiyonunda ovaryum proliferasyon antijenlerinin belirlenmesi

Sinem Demir, Deniz Erdoğan, Çiğdem Elmas, Güleser Göktaş, Gülce Naz Saraç, Gülnur Take Kaplanoğlu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

İnfertilite; belirli bir doğum kontrol yöntemi uygulamadan, haftada en az iki kez düzenli cinsel yaşama karşın bir yıl süreyle gebelik oluşmaması olgusudur. Günümüzde ovulasyon indüksiyonunda amaç, anovulatuvar hastalarda ovulasyonu başlatmaktır. Ovulasyon sağlanabildiği koşullarda ise esas amaç tek follikül ovulasyondur. Bu konuyla ilgili olarak yapılan çalışmalarda üst üste yapılan hormonal ovulasyon indüksiyonu uygulamalarının, önlenemez hücre çoğalmasına ve kansere neden olduğu da bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda, klomifen sitrat ve gonadotropinler ile ovulasyon induksiyonu uygulanmış ve gelişebilecek histolojik değişimlerin ve hasarın, ovaryum dokusunda hücre proliferasyon işaretleyicileri olan PCNA, LIF ve c-FOS belirteçleri kullanılarak immunohistokimyasal olarak karşılaştırmalı incelenmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmada Wistar Albino cinsi dişi sıçanlardan, her birinde 6 denek bulunan 6 grup oluşturularak, ovulasyon indüksiyon modelleri uygulandı. Hormon uygulamasının kontrolü olan 1. gruba serum fizyolojik (SF) verildi. 2. grup olarak belirlenen hormonal uyarım grubuna, diöstrus evresindeyken hMG (İnsan-menopozal-gonadotropin) uygulandı. Proöstrus evresinde ise hCG (İnsan-koryonik-gonadotropin) uygulandı. 3. gruptaki deneklere hormonal uyarım yapıldıktan sonra denekler östrus evresinde çiftleştirildi. 4. gruba lavage yoluyla 2 ml SF verildi. 5. gruptaki deneklere diöstrus evresinde 2 gün boyunca CC verildi. 6. gruptaki deneklere CC uygulaması yapıldıktan sonra, östrus evresinde çiftleştirildi. Daha sonra alınan dokular, indirekt immunohistokimyasal yöntemle PCNA, c-fos ve LIF primer antikoları uygulanarak incelendiler.

Yapılan değerlendirmelerde; PCNA' nın tüm oositlerin follikül gelişiminde zayıftan kuvvetliye değişen boyanma gösterdiği saptanmıştır. c-fos tutulumunun ise hormon uygulaması yapılan grupta belirgin artışı, hormonun aşırı hücre proliferasyonuna neden olduğunun ve c-fos' un bu konuda önemli bir belirteç olarak kullanılabilmesinin göstergesi olarak kabul edilmiştir. LIF dağılımı ise, hormon uygulaması yapılan gruplardaki gebe sıçanların ovaryumlarında, belirgin bir artış göstermiştir.

Sonuçta, yapısal olarak östrojene benzeyen klomifen sitratın östrojen reseptörlerine bağlanarak, reseptörleri kapattığı, östrojene karşı duyarlılıkta azalmaya koşut olarak da reseptör sayısını azaltılabileceğini düşündürmüştür. Klomifen sitratın follikül gelişiminden çok oosit gelişiminde etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Hormonal indüksiyonda ise ovaryumun daha çok hücresel düzeyde etkilendiği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Ovulasyon induksiyonu, ovaryum, immunohistokimya

Determination of ovary proliferation antigens in ovulation induction

Sinem Demir, Deniz Erdoğan, Çiğdem Elmas, Güleser Göktaş, Gülce Naz Saraç, Gülnur Take Kaplanoğlu

Gazi University School of Medicine Department of Histology and Embryology, Ankara, Turkey.

Failure to conceive after 1 year despite regular sexual life with two intercourses a week in the absence of any method of contraception is defined as infertility. Today, the purpose of ovulation induction is to induce ovulation in anovulatory patients. Related studies have shown that successive hormonal ovulation inductions result in unavoidable cell proliferation and cancer. The present study aims to investigate histological changes and damage that may result from treatment with clomiphene citrate (CC) and gonadotropins for ovulation induction using cell proliferation markers PCNA, LIF, c-fos in the ovary tissue using immunohistochemical methods.

In this study we use Wistar-albino-female rats which are grouped into six and each group have 6 members for ovulation induction models. The control group of hormone treatment is given SF is the 1st-group. 2nd-group is hormone treatment group and is given hMG (Human-menopausal-gonadotropin) at diöstrus phase than hCG (Human-chorionic-gonadotropin) at proöstrus phase. 3rd-group is made pair after hormonal stimulation. 4rd-group is given 2 ml SF by lavage. 5th group is applied CC for 2 days at diöstrus phase. 6th group is made

pairs after CC stimulation. Tissues are studied PCNA, C-fos and LIF primer antibody by indirect histochemical methods.

In evaluation, PCNA is determined all follicle development from poor to strong staining. It's regarded that c-fos involvement is increased at hormone stimulation group because of hyper-cell proliferation, it's an important marker for this subject. Diffuse of LIF is increased at pregnant rats from hormonal stimulation group.

All these findings suggested that CC, which is structurally similar to estrogen, closes estrogen receptors by binding to them and this may result in a decreased number of receptors in parallel to the decreased sensitivity to estrogen. In conclusion, we are in the opinion that CC is effective on oocyte development rather than follicle development.

Keywords: Ovulation induction, ovarium, immunohistochemistry

P130

Endotoksemi Oluşturulmuş Sıçanlarda Propolisin Karaciğer Koruyucu Etkinliğinin Araştırılması

Birkan Yakan¹, Züleyha Doğanıyğit¹, Sibel Silici², Kemal Deniz³, Figen Narin⁴

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Ziraat Fakültesi, Ziraat Biyoteknoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Kayseri

Endotoksik sok hipotansiyon, zayıf doku perfüzyonu ve çoklu organ yetmezliği ile karakterize edilen ve yatan hastalarda ölüme neden olan etkenlerin basında gelen ciddi bir komplikasyondur. Basta lipopolisakkarit (LPS) olmak üzere endotoksinler tarafından oluşturulan endotokseminin patofizyolojik mekanizmalarının anlaşılmasında ve tedavisinde pek çok strateji geliştirilmesine rağmen, hala yoğun bakım ünitelerinin büyük bir problemidir. Bu araştırma da son yıllarda antibakteriyel, antioksidan, antiinflamatuvar ve antitümoral etkinliklerine dair çok sayıda araştırmaya konu olan propolisin sıçanlarda oluşturulacak deneysel endotoksemideki karaciğeri koruyucu etkinliğini belirlemek amaçlanmıştır. Çalışmada, Sprague dawley türü (200-300gr ağırlığında) disi sıçanlar kullanılmıştır. Her birinde on tane olmak üzere sıçanlar yedi gruba ayrılmıştır. Kontrol grubunun dışındaki gruplar da LPS'nin dozuna ve propolisin önce ve sonra verilmesine göre düzenlenmiştir. Alınan dokularda yapılan histolojik değerlendirmeler sonucunda LPS uygulanan gruplarda kontrol grubuna göre vasküler konjesyon, nötrofil infiltrasyonu, Kupffer hücre aktivasyonu ve nekroz olmak üzere ciddi doku hasarı izlenmiş, propolisin önce verildiği gruplarda bu hasarın azaldığı görülmüştür. Ayrıca LPS uygulaması, mast hücre sayısını da kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde artırmıştır. LPS uygulaması, Malondialdehit (MDA) düzeylerini kontrole göre anlamlı bir şekilde yükseltmiş propolis verilmesi ise bu artışı hafifletmiştir. Doku örneklerinden elde edilen DNA'lar da Global DNA metilasyon düzeyi de LPS uygulaması ile azalırken propolis verilen gruplarda kontrole yakın bulunmuştur. Kan örneklerinde RAPD profilleri aracılığı ile genomik stabilite değerleri (GTS) incelenmiş ve LPS'nin genomik stabiliteyi azalttığı, tek başına propolis verilen grupta genomik stabilite değerinin kontrole aynı olduğu ve LPS uygulamasından önce propolis verilen gruplarda genomik stabilite değerlerinin tekrar arttığı görülmüştür.

Bu çalışmanın sonuçları LPS ile oluşturulan endotoksemi sonucunda karaciğer de oluşan hasara karşı propolisin koruyucu rolünün olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Endotoksemi, GTS, karaciğer, LPS, MDA, propolis

P131

Endotoksemi Oluşturulmuş Sıçanlarda Propolisin Böbrek Koruyucu Etkinliğinin Araştırılması

Birkan Yakan, Züleyha Doğanıyğit, Derya Akkuş, Esra Balcıoğlu

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

Endotoksik sok hipotansiyon, zayıf doku perfüzyonu ve çoklu organ yetmezliği ile karakterize edilen ve yatan hastalarda ölüme neden olan etkenlerin basında gelen ciddi bir komplikasyondur. Basta lipopolisakkarit (LPS) olmak üzere endotoksinler tarafından oluşturulan endotokseminin patofizyolojik mekanizmalarının anlaşılmasında ve tedavisinde pek çok strateji geliştirilmesine rağmen, hala yoğun bakım ünitelerinin büyük bir problemidir. Bu araştırma da son yıllarda antibakteriyel, antioksidan, antiinflamatuvar ve antitümoral etkinliklerine dair çok sayıda araştırmaya konu olan propolisin sıçanlarda oluşturulacak deneysel endotoksemideki böbreği koruyucu etkinliğini belirlemek amaçlanmıştır.

Çalışmada, Sprague dawley türü (200-300gr ağırlığında) disi sıçanlar kullanılmıştır. Her birinde on tane olmak üzere sıçanlar yedi gruba ayrılmıştır. Kontrol grubunun dışındaki gruplar da LPS'nin dozuna ve propolisin önce ve sonra verilmesine göre düzenlenmiştir. Alınan dokularda yapılan histolojik değerlendirmeler sonucunda LPS uygulanan gruplarda kontrol grubuna göre hafif tubuler hasar, hafif iskemik hasar, vakuolizasyon şeklinde iskemik hasar, tubul epitelinde vakuolizasyon şeklinde doku hasarı izlenmiştir. Propolisin önce verildiği gruplarda bu hasarın azalması görülmüştür. Bu çalışmanın sonuçları LPS ile oluşturulan endotoksemi sonucunda böbrekte oluşan hasara karşı propolisin belirgin bir koruyucu rolünün olmadığını göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Böbrek, endotoksemi, LPS, PAS, propolis

P132

Özel Çalışma Modülünde (ÖÇM) öğrencilerin geliştirdikleri inovatif teknik modifikasyon

Bedran Arslan¹, Damla Çağla Patır¹, Fethullah Arslan¹, Mahsum Çelebi¹, Özlem Yılmaz Dilsiz², Sevim Balkız², Erdinç Yılmaz², Fatih Oltulu², Türker Çavuşoğlu², Meral Baka²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi 2.sınıf öğrencisi, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, İzmir

Fakültemizde sadece 2. ve 3. sınıf öğrencilerine yönelik çekirdek eğitim programı kapsamında ve özellikle öğrencilerin ilgi duydukları alanlarda kendilerini geliştirmeleri amacıyla çeşitli ÖÇM programları oluşturulmuştur. Bu kapsamda seçilen bilimsel ÖÇM'lerin sosyal sorumluluk hedeflerinin de belirtilmesi önerilmektedir.

Bu çalışmanın amacı, 5 günlük laboratuvar yaşam biçimini inovatif histoteknolojiler ile birlikte uygulamak; edinilecek gelişimsel ve bilimsel ağırlıklı deneyimler ve sosyal sorumluluklar ile birlikte örnek rol model oluşturarak, öğrencilerin ileri dönemdeki mesleki yaşamlarında da bu tecrübelerini kullanabilmelerini sağlamaktır.

Embriyoner, yeni doğan, juvenil sıçanların bulbus ve pons'ta yer alan motor merkez histolojik yapıları için preparatlar hazırlandı. Bu bağlamda parafin bloklar, kesitler, boyamalar için tüm basamaklar küçük grup eğitiminde kullanılan çeşitli eğitim teknikleri de kullanılarak çalışıldı. Preparatlar ışık mikroskopunda değerlendirildi.

Hematoksilen-Eosin, Azan, Krezil viyole ile boyanmış preparatlarda nöron için özellikle nükleus, nükleolus alanlarında boyanın ortaya çıkardığı yapısal özellikler ve Trikrom boyasının krezil viole modifikasyonunda Nissl granüllerinin görünümü saptandı.

Özellikle gelişmekte olan ülkelerde, histoloji laboratuvar alt yapısında, detaylı immun boyama ve floranın işaretlemeler gibi pahalı teknikler uygulanmadan önce; konulara daha basit bir yaklaşım getirmek ve tekniklerin oturtulmasının öğrenci eğitiminde yer alması açısından bu tür laboratuvar modifikasyonları oldukça faydalıdır. Sadece 5 iş günü içinde ÖÇM modülünü seçen Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi 2.sınıf öğrencilerinin edinsel, inovatif düşünceler ile oluşturdukları krezil viyole+Azan trikrom boyası ile 'juvenil tetrakrom' boya tekniğini geliştirmeleri en büyük kazanımdır. Öğretim üyesi-öğrenci yaşam biçimlerinde birlikteliğin kaynaklık edebileceği inovasyonlar üzerinde durulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Özel çalışma modülü, küçük grup eğitimi, histoteknik, laboratuvar, tıp

Innovative technical modifications developed by Special Study Module (SSM) students

Bedran Arslan¹, Damla Çağla Patır¹, Fethullah Arslan¹, Mahsum Çelebi¹, Özlem Yılmaz Dilsiz², Sevim Balkız², Erdinç Yılmaz², Fatih Oltulu², Türker Çavuşoğlu², Meral Baka²

¹Ege University Faculty of Medicine, senior 2 student, İzmir

²Ege University Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, İzmir

Within the scope of particular areas of interest in the Medicine Faculty, various remote programs established in order to develop senior students. In this context, selected SSM are recommended to specify the objectives of social responsibility as well.

The purpose of this study is to implement innovative histotechnologies, experiences and examples of scientific weight by creating a role model, acquired with developmental and social responsibilities in a 5-day laboratory life-style. The students are ensured hopefully to be able to use their experiences from this period for their future occupational lives.

Motor center preparations were prepared for the pontine and bulbar histological structures in embryonic, newborn, juvenile rats. In this context, paraffin blocks, sections and steps of staining procedures were studied using various small-group training techniques. Sections were evaluated by light microscopy.

Preparations for the neurons were stained with Hematoxylin-Eosin, Azan, Cresyl violet in particular for the detection of nuclei and the nucleoli revealed the structural features of Nissl granules in the modification for Trichrome- Cresyl violet stainings.

Especially in the histology laboratory infrastructure in developing countries, before applying more expensive techniques such as immunostaining and fluorescent markings, establishing this kind of a simpler approach in

laboratory and modification of issues and techniques for student education is very useful to take place. The students at SSM acquired and created innovative ideas within only 5 business days and their greatest achievement in this module was to develop 'juvenile tetrakrom' technique of staining via combining Cresyl violet+Azan trichrome stains. Contribution of a Faculty member and a student united together in lifestyles can be annotated as the source of innovations.

Keywords: special study module, small group training, histotechnics, laboratory, medicine

P133

Hepatit B'li Kanlarda Eritrosit Morfolojisi

Tülay Mortaş¹, Leyla Şahin², Saim Özdamar¹, Emin Mortaş³, Mehtap Nisari⁴, Mehmet Yay⁵, Bülent Eser⁶

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Mersin

³İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Ana Bilim Dalı, İzmir

⁴Erciyes Üniversitesi Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Ana Bilim Dalı, Kayseri

⁵Erciyes Üniversitesi Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kan Merkezi, Kayseri

⁶Erciyes Üniversitesi Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

Tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkan hepatit B enfeksiyonunun bugün için dünyada yaklaşık 350 milyon insanı enfekte ettiği sanılmaktadır (1). Türkiye'de ise hepatit B taşıyıcılığı bölgesel farklılıklar göstermekle beraber ortalama % 3,9-15 arasındadır (1). Hepatit B'nin eritrositler üzerindeki etkisini araştırmaya yönelik mevcut çalışma henüz yoktur. Biz bu çalışma ile hepatit B'li kanlarda eritrosit morfolojisini incelenmeyi amaçladık.

Çalışma Erciyes Üniversitesi Hastaneleri Kan Merkezi'ne gelen Axym cihazında pozitifliği tespit edilen, yaş aralığı 21-36 arasında olan Hepatit B pozitif toplam 14 donör kanı ve yine yaş aralığı 21-38 arasında olan elisa testleri negatif çıkan 19 donör kanı kullanıldı. Bu kanların hemoglobin düzeyine de bakıldı. Scanning elektron mikroskopunda görüntü elde etmek için kan örnekleri % 25'lik gluteraldehitte tespit edildi. Altın paladyumla kaplandıktan sonra LEO 440 marka taramalı elektron mikroskopunda 20 kV'de SE modunda görüntülendi. Diskosit, stomatosit, ekinosit, elipsoid ve akantosit eritrosit şekillerine göre sayım yapıldı. İstatistiksel analiz için SPSS'de T Student testi kullanıldı. Anlamlılık değeri p<0.05 kabul edildi.

Gruplar arası karşılaştırmalarda Hemoglobin ve eritrositlerin stomatosit, ekinosit morfolojileri yönünden fark anlamlı bulundu (p<0.05).

Yapılan literatür taramalarında Hepatit B'nin eritrosit morfolojisi üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmaya rastlanmamış olması çalışmayı orijinal kılmaktadır. Bunun yanı sıra eritrosit deformasyon mekanizması henüz aydınlatılmamıştır. Eritrosit membran bozukluklarında ileri evre olarak sayılan (2) ekinosit evrelerinin Hepatit B'li kanlarda anlamlı bulunması düşündürücüdür. Bilimsel verilerin güvenilirliği ve evrenselliği için bu konuda farklı metodlu çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar:

1. Kılıçtırgay K. Türkiyede viral hepatitlerin epidemiyolojik analizi. Mistik R, Balık İ (Eds). Viral hepatit 2001: 121-128.

2. Brecher G., Bessis M. Present Status of Spiculed Red Cells and Their Relationship to the Discocyte-Echinocyte Transformation: A Critical Review. Blood, Vol. 40, No. 3 (September), 1972

Anahtar Kelimeler: Hepatit B, Eritrosit, Deformasyon, Scanning Elektron Mikroskopu

P134

Hiperkolesterolemik Ratlarda Resveratrolün Aorta Üzerine Etkisi

Arife Demirtop¹, Ayşe Yeşim Göçmen², Saffet Öztürk¹, Hakan Er³, Esmâ Konuk¹, Saadet Gümüşlü², Necdet Demir¹

¹Akdeniz Üniversitesi Histoloji ve Embriyoloji A.D, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıbbi Biyokimya A.D, Antalya

³Akdeniz Üniversitesi TEMGA Ünitesi, Antalya

Kanda kolesterol artışına yanıt olarak hücreler ihtiyacından fazla kolesterole sahip olmamak amacıyla LDL protein sentezini ve kolesterol yapımını engeller. LDL reseptörleri sentezlenmeyince hücreler kolesterolü alamaz. Kanda dolaşan yüksek miktarda kolesterol damar duvarlarında birikerek ateroskleroz'a sebep olur.

Siyah üzüm ve fıstıkta bulunan bir polifenol olan resveratrol, aterosklerozun önlenmesi, kan basıncının azalması, sol ventriküler hipertrofinin zayıflaması, miyokardiyal iskemik hasara karşı direnç ve kalp yetmezliğinin önlenmesine katkısı olan NO üretimini artırması, oksidatif stresi azaltmak ve mitokondriyal fonksiyonu iyileştirmek için etkin yolları düzenler.

Çalışmamızda hiperkolesterolemik sıçanlarda aort morfolojisini ve resveratrol tedavisinin buna etkisini araştırdık.

Çalışmamızda kullanılan Wistar albino erkek sıçanlar; Kontrol(K), Alkol(A), Resveratrol(R), Kolesterol(Kol.), Kolesterol+Resveratrol(Kol.+R) olmak üzere 5 gruba ayrıldı. Kontrol, A ve R grubunda bulunan sıçanlar 8 hafta boyunca standart yem ile beslenmiştir. 8 haftanın sonunda, A grubuna intraperitoneal olarak 20 gün süreyle 0,1 ml % 50'lik etanol, R grubuna ise 20 gün süreyle intraperitoneal olarak resveratrol (20mg/kg/vücut ağırlığı) verilmiştir. Kolesterol ve Kol+R grupları 8 hafta süreyle %5 kolesterol içeren yemle beslenmiştir. Kol+R grubuna sekizinci haftadan sonra 20 gün süreyle intraperitoneal olarak resveratrol verilmiştir. Deneklerden aorta örnekleri alınıp elektron mikroskopi takipleri yapılarak; yarı ince kesitleri Toluidin mavisi ile boyanmış, ultra ince kesitler uranyl asetat/kurşun sitrat ile kontrastlanarak ışık ve elektron mikroskobunda incelenmiştir.

Kontrol ve deney gruplarından alınan damar örneklerinin distal, proksimal ve orta kısımlarının ışık ve elektron mikroskopik olarak incelemesi sonucunda ateroskleroz tiplemesi yapılmıştır ve Kontrol grubunda ateroskleroz her üç kısmında da görülmezken Kol grubunda tip 2 ateroskleroz her üç damar kısmında da görülmüştür. Kol+R grubunda her üç kısmında da ateroskleroz görülmüş fakat Kol grubuna göre daha az olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ateroskleroz, Hiperkolesterolomi, Resveratrol

The Effect on Aort of The Resveratrol in Hypercholesterolemic Rats

Arife Demirtop¹, Ayşe Yeşim Göçmen², Saffet Öztürk¹, Hakan Er³, Esmâ Konuk¹, Saadet Gümüslü², Necdet Demir¹

¹Akdeniz University Faculty of Medicine, Departments of Histology and Embryology, Antalya, Turkey

²Akdeniz University Faculty of Medicine, Departments of Medical Biochemistry, Antalya, Turkey

³Akdeniz University Faculty of Medicine, TEMGA Unit, Antalya, Turkey

In response to increased cholesterol in the blood, because of not having the need for more cholesterol, cells prevent protein synthesis and cholesterol production of LDL. If LDL receptors are not synthesis, cells can not take cholesterol. High amount of cholesterol circulating in the blood accumulates in the wall of vessel then it causes arteriosclerosis. Resveratrol is a polyphenol found in black grapes and peanuts, it regulate a lot of pathways of which the prevention of atherosclerosis, reduction of blood pressure, weakening of the left ventricular hypertrophy, myocardial ischemic damage resistance and prevention of heart failure has contributed to the increase of NO production, reduce oxidative stress and improve to mitochondrial function. In our study, we aimed to observe aortic morphology and the effect of resveratrol treatment to aortic morphology in the rats with elevated cholesterol.

Wistar albino male rats were used in this study. We designed 5 groups: Control (C), Alcohol (A), resveratrol(R), Cholesterol(Col.), Cholesterol+Resveratrol(Col.+R). The K, A and R groups were fed with standard chow for 8 weeks. After 8 weeks, A group was given intraperitoneally 50% ethanol for 20 days, R group was given intraperitoneally resveratrol for 20 days(20mg/kg/body weight). Col. and Col.+R groups were fed for 8 weeks feed food with 5% cholesterol. Col. + R group was given intraperitoneally resveratrol for 20 days after 8 weeks. The taken samples of aorta were prepared for electron microscopy; semi-thin sections stained with toluidine blue, ultra-thin sections contrasted with uranyl acetate / lead citrate and examined with light and electron microscopy.

As a result of light and electron microscopic examination of distal, proximal and middle parts of the vessel samples, arteriosclerosis was classified and three parts of the control group did not show any atherosclerotic appearance. While Col. group sections showed type 2 arteriosclerosis in the three parts of sections but Col.+R group was found to be less than seen Col. group.

Keywords: Arteriosclerosis, Hypercholesterolemia, Resveratrol

P135

GnRH Nöronlarında Üçüncü Boyut: Konfokal Mikroskopta Blok Yüzeyi Taraması

Özhan Eyigör¹, Phil W. Sheard², Allan E. Herbison³

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD. Bursa

²Otago Üniversitesi, Tıp Bilimleri Okulu, Fizyoloji Departmanı, Dunedin, Yeni Zelanda

³Otago Üniversitesi, Tıp Bilimleri Okulu, Nöroendokrinoloji Merkezi, Dunedin, Yeni Zelanda

Üremenin kontrolünde önemli rolü olan GnRH nöronları hipotalamusta özellikle preoptik alanda dağınık olarak yerleşirler. Çalışmanın amacı, dağılım ve yerleşim özellikleri bilinen bu nöronların, dijital ortamda 3 boyutlu görüntüsünün elde edilmesi ve nöronların birbirleriyle ve çevre yapılarla olan ilişkisinin belirlenmesidir.

Bu amaca yönelik olarak lazer taramalı konfokal mikroskopta blok yüzeyi taraması yapılarak görüntü elde edildi. Her tarama sonrası blok yüzeyinden 80 mikron kalınlığında kesit alındı Kesit alma işleminde özel olarak dizayn edilen "mini-vibratom" kullanıldı. Elde edilen görüntüler bilgisayar ortamında analiz programı (Image J)

kullanımı ile birleştirilerek 3 boyutlu görüntüler elde edildi. Çalışmada yeşil flouresans protein (GFP)-GnRH transgenik farelerden elde edilen beyinler kullanıldı. Bu farelerin beyinlerinde, sadece GnRH nöronlarında GFP exprese olmakta böylece herhangi bir boyama tekniğine gereksinim olmadan GnRH nöronları endojen olarak yeşil floresans ile işaretli şekilde konfokal mikroskopta izlenebilmektedir. Elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde, GnRH nöronlarının özellikle medial septum ve diagonal bant seviyesinde ve preoptik alanda dağınık olarak buldukları, diğer hipotalamik çekirdeklerin aksine hücrelerin birbirleriyle bitişik yerleşim göstermedikleri ve 3. ventrikülün üst seviyesinden başlayarak her iki yandan laterale ve dorsale yönelerek seyrettikleri görüldü. Kullanılan yöntemin, endojen olarak flouresans madde ekspresyonu yapan transgenik fare modellerinde, farklı nöron gruplarının, 3 boyutlu yerleşim özelliklerinin belirlenmesinde yeni bir yaklaşım olarak değerlendirilebileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: GFP, GnRH, Konfokal, Mikroskopi

The third dimension of the GnRH neurons: Block surface scanning on confocal microscope

Özhan Eyiğör¹, Phil W. Sheard², Allan E. Herbison³

¹Uludag University Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Bursa

²Otago University School of Medical Sciences, Department of Physiology, Dunedin, New Zealand

³Otago University School of Medical Sciences, Centre for Neuroendocrinology, Dunedin, New Zealand

GnRH neurons play an important role in the regulation of reproduction and are localized in the preoptic area of the hypothalamus. The aim of this study is to determine the 3 dimensional appearances as well as the spatial relationships of these neurons between each other and the surrounding structures. For this aim, images were acquired with a laser scanning confocal microscope by block surface scanning. Following each scan, an eighty-micron-thick section was cut from the block using a specially designed "mini-vibrator". Obtained images were reconstructed on a computer by using an analysis program (Image J) in order to generate 3 dimensional images. Brains used in the study were taken from GFP-GnRH transgenic mice. In the brains of these mice, GFP is expressed only in GnRH neurons thereby the GnRH neurons can be detected on confocal microscope as endogenously labeled with green fluorescence. When the obtained results of the study were reviewed, it was observed that the GnRH neurons were scattered apart each other in the medial septum-diagonal band and preoptic area, in contrast to other neurons in the hypothalamic nuclei these neurons were not located adjacent to each other and that they project in a lateral-dorsal direction, starting from the apex of the 3rd ventricle. It is suggested that the method used in this study can be used in transgenic mice which express endogenous fluorescence substances in order to determine the 3 dimensional localization properties of specific neuronal groups

Keywords: GFP, GnRH, Confocal, Microscopy

P136

Üç farklı dekalsifikasyon solüsyonunun karşılaştırılması

Mehmet Gül, Azibe Yıldız, Ali Otlu

İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AbD, Malatya

Bu çalışmanın amacı üç farklı dekalsifikasyon solüsyonunun karşılaştırılmasıdır. Kemik Dekalsifikasyonu standart histolojik kesit için gereklidir ve bu dekalsifikasyon süreci zahmetli ve zaman alıcı bir süreçtir. Doku yapıları ve bunların karşılıklı ilişkilerinin korunması ve dokunun boyanma özellikleri dekalsifikasyon kalitesi ve hızına bağlıdır.

Bu çalışmada üç farklı dekalsifikasyon solüsyonu kullanıldı; 1- Formik asit (Sigma Chemical Co., St Louis, MO, USA) % 5 (distile su ile dilüe edildi), 2- Decalcifier II (Surgipath Europe Ltd. Peterborough, UK) 3- Boidec R (Bio-Optica Milano, Italy).

Çalışmada toplam altı adet sağlıklı erkek sıçan (200-220 g) kullanıldı. Sıçanlar servikal dislokasyonla dekapite edildi ve her iki femurları çıkarıldı. Femurlardan alınan 0.5 cm uzunluğundaki parçalar %10'luk formaldehitte 36 saat süreyle tespit edildi. Daha sonra kemik dokuları dekalsifikasyon sıvılarında altı gün oda ısısında bekletildi. Dekalsifikasyonun ardından kemik doku örnekleri rutin doku takip işlemlerinden geçirilerek ışık mikroskopik inceleme için hazırlandı. Lamlar üzerine alınan 6 µm kalınlığındaki kesitlere hematoksilin-eosin, Gomori trikrom ve Periodic acid-Schiff boyamaları yapıldı. Kesitler Leica DFC 280 ışık mikroskobu ve Leica Q Win görüntü analiz sisteminde (Leica Micros Imaging Solutions Ltd.; Cambridge, U.K) incelendi. Formik asit ile dekalsifiye edilen dokuların boyanma özelliklerinin Decalcifier II ve Boidec R ile dekalsifiye edilenlere göre daha iyi olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Dekalsifikasyon, Kemik

Comparison of three different decalcification solutions

Mehmet Gül, Azibe Yıldız, Ali Otlu

Department of Embryology and Histology, Medical Faculty, İnönü University, Malatya

The purpose of this study was to compare of the three different decalcification solution. Decalcification of bone is required for standard histological sectioning and this process laborious and time consuming process. The preservation of tissue structures and their interrelations and staining properties of tissue depend on the quality and velocity of decalcification.

In this study three different methods of decalcification were used; 1- Formic acid (Sigma Chemical Co., St Louis, MO, USA) 5% (was diluted whit distilated water), 2- Decalcifier II (Surgipath Europe Ltd. Peterborough, UK) 3- Boidec R (Bio-Optica Milano, Italy).

A total of 6 healthy male rats (200-220 g) were used in this study. Rats were decapitated by cervical dislocation and both femurs were removed and 0.5-cm-long pieces from femurs were fixed in 10% formaldehyde for 36 hours. Subsequently, the bone tissues were stored in six days decalcification fluids at room temperature. The bone tissue samples were processed by routine tissue processed for light microscopic examination. Five-µm thick sections of tissues were cut, mounted on slides, stained with hematoxylin-eosin, Gomori trichrome and Periodic acid-Schiff. The bone sections exam-ined under a Leica DFC280 light microscope and Leica Q Win Image Analysis System (Leica Micros Imaging Solutions Ltd.; Cambridge, U.K). Staining properties of the tissues with formic acid decalsified better than the Decalcifier II and Boidec R.

Keywords: Bone, decalcification

P137

Yeni doğan fare motor sinir hücresi ve primer duysal sinir hücresi ko-kültüründe sinaps oluşumu modellemesi

Fikri Erdemci¹, Ender Erdoğan², Nureddin Cengiz³, Neşe Aysit⁴

¹İl Sağlık Müdürlüğü, Siirt

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Emb. Ana Bilim Dalı, Konya

³Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Emb. Ana Bilim Dalı, Van

⁴Medipol Üniversitesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Arka kök gangliyonu kökenli primer duysal ve spinal motor sinir hücreleri arasındaki sinaptik ilişkinin bir invitro modelde ortaya konulması histofizyolojinin daha iyi açıklanabilmesi hem de fizyopatolojik ve farmakolojik çalışmalara olanak sağlayacaktır. Literatürde duysal sinir hücrelerin başka sinir hücreleri (kortikal motor) ve hücrelerle (duyu epiteli, epidermis vs.) yapılmış ko-kültürleri bulunmakla birlikte, bu çalışmada öngörülen modele (primer duysal - spinal motor sinir hücresi ko-kültürü) rastlanılmamıştır. Ayrıca çalışmanın yeni doğan farelerden izole edilen hücrelerde gerçekleştirilecek olması sinaps gelişimine (plastisite) ait önemli bulguları da vereceği umudunu taşımaktadır. Çalışmada, Balb-C türü yeni doğan farelerden izole edilen arka kök gangliyonu primer duysal sinir hücreleri ile medulla spinalis ön boynuz motor sinir hücreleri birlikte ko-kültürü yapılarak, gelişen sinaptik ilişki motor sinir hücresi için özgün anti-ChAT ve sinapslar için özgün anti-sinaptofizin immünhistokimyasal işaretlemeleri ile ortaya konuldu. Konfokal mikroskobik görüntüler dijital olarak kaydedilerek morfolojik olarak analiz edildi.

Anahtar Kelimeler: Fare, İmmunhistokimya, Ko-kültür, Motor sinir hücresi, Primer duysal sinir hücresi.

P138

Ratlarda Metotreksat'ın böbrekteki hasarına karşı Kuersetin'in etkisi

Yasemin Yüksel¹, Murat Yağmurca¹, Ramazan Yüksel², Osman Özcan¹

¹Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

²Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Metotreksat (Mtx) kanser kemoterapisinde ve bazı inflamatuvar hastalıkların tedavisinde başvuru olan folik asit antagonistidir. Karaciğerde metabolize edilerek böbrekler yoluyla atılmasından dolayı nefrotoksik etkiye sahiptir. Oksidatif stresi artırmasından kaynaklandığı düşünülen bu nefrotoksik etki klinik kullanımını da kısıtlamaktadır. Kuersetin ise Glutasyon-S-Transferaz aktivitesini artırarak oksidatif hasara karşı koruyucu özelliği olan bir flavonoiddir. Güçlü antioksidan etkiye sahip olduğu, sellüler immüniteyi stimüle ettiği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir.

Çalışmada toplam 24 adet 60 günlük, 200-250 gram ağırlığında Sprague Dawley cinsi erkek rat kullanıldı. Ratlar rastgele 4 gruba (n=6) ayrıldı. 1: Kontrol (0,2 cc/i.p./9 gün serum fizyolojik verildi). 2: Mtx (2 gün 0,2 cc/i.p. serum fizyolojik uygulandıktan sonra tek doz Mtx 20 mg/kg/i.p. verildi ve serum fizyolojik uygulamasına 6 gün daha devam edildi). 3: Mtx + Kuersetin (ilk 2 gün Kuersetin 50 mg/kg/oral olarak

verildikten sonra tek doz Mtx 20 mg/kg/i.p. verilip 6 gün daha Kuersetin uygulamasına devam edildi). 4: Kuersetin (50 mg/kg/oral 9 gün uygulandı). Onuncu gün ratlar sakrifiye edildi ve böbrek dokuları çıkarıldı. Histopatolojik inceleme için dokular %10'luk nötral tamponlu formalinde tespit edildi. Rutin takip sonucu elde edilen parafin kesitler Hematoksilen-Eozin ve PAS ile boyandı ve ışık mikroskopunda değerlendirildi. Deney sonunda kontrol grubu histolojik olarak normaldi. Mtx grubu ratlarda vücut ağırlığının azaldığı görüldü. Ayrıca bu grupta proksimal tübül fırçamsı kenarlarında bozulma, tübüllerde atrofi ve vakuoler değişiklikler izlendi. Glomerüllerin Bowman mesafesinde daralma ve orta şiddette glomerüler fibrozis görüldü. Mtx + Kuersetin grubunda; tübüller atrofi, tübüller vakuoler değişikliklerde ve glomerüler hasarda belirgin derecede azalma gözlemlendi. Sadece Kuersetin verilen grupta ise bulgular kontrol grubuyla benzerdi. Mtx tedavisine bağlı gelişen nefrotoksisitede bir antioksidan olan Kuersetin, böbreklerde oluşan hasarı azaltıcı yönde etki göstermiştir. Bu sonuçlar ışığı altında Mtx ile meydana gelen böbrek hasarında tedaviye Kuersetin eklenmesinin alternatif bir tedavi metodu olarak tercih edilebileceği düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Metotreksat, Kuersetin, Nefrotoksisite, Rat

P139

Di-n Bütil Fitalat'ın (DBP) Epididimis ve Duktus Deferens'de Oluşturabileceği Hasar Ve İşlev Bozukluklarına, Resveratrol'ün Olası Etkileri

Erhan Sahin¹, Celal Ilgaz², Deniz Erdoğan², Gülnur Take², Güleser Göktaş²

¹Esogü Tıp Fakültesi, Histoloji Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Eskişehir

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Di-n bütil fitalat (DBP) endokrin sistemin gelişim ve işlevini değiştiren, endüstriyel ürünlerin içerisinde yer alan bir kimyasaldır. Resveratrol ise canlılarda çok önemli biyolojik etkilerinin olduğu bilinen bir antioksidandır. Bu nedenlerle çalışmamızda; bir endokrin bozucu olan DBP' in duktus epididimis ve deferenste oluşturabileceği hasarda antioksidan olarak yeğlenen Resveratrol'ün olası koruyucu etkilerinin immünohistokimyasal, TUNEL ve elektronmikroskopik düzeyde incelenmesi amaçlandı.

Çalışmada 20 günlük 36 adet Wistar albino cinsi erkek sıçan kullanıldı. Her grupta 6 denek olacak şekilde 6 grup oluşturuldu. I.Grup: Kontrol, II.Grup: CMC (Resveratrolün çözücüsü) (10ml/kg), III.Grup: 500 mg/kg/gün DBP, IV.Grup: Grup: 1000 mg/kg/gün DBP, V.Grup: 500 mg/kg/gün DBP+ 20 mg/kg/gün Resveratrol, VI.Grup: 1000mg/kg/gün DBP 20mg/kg/gün Resveratrol uygulanan gruplar olarak belirlendi. 30 günlük uygulama sonunda alınan duktus epididimis ve deferens dokuları alışılmış ışık mikroskop ve elektronmikroskop izlem yöntemlerinden geçirildi.

Artan DBP dozuna koşut lümendeki spermiumlarda baş anomalilerinin ve stereosilya dejenerasyonunun arttığı görüldü. Resveratrol'ün ise yüksek doz DBP uygulamasında c-kit tutulumu açısından etkin olmadığı saptandı. Duktus deferenste gruplar arasında c-kit tutulumu açısından belirgin bir farklılık gözlenmezken, DBP-Resveratrol uygulanan gruplarda membranöz tutulumun diğer gruplara karşın arttığı belirlendi. Her iki dokuda, belirgin bir apoptotik hücre görülmedi. 1000 mg DBP + Resveratrol uygulamasında epididimisin ince yapısının kısmen korunduğu ancak yetersiz kaldığı saptandı. Deferenste ise, resveratrol uygulamasının düşük dozda ince yapıyı korunduğu ancak yüksek dozda stereosilya dejenerasyonunun sürdüğü belirlendi. Sonuç olarak DBP uygulamasının artan doza koşut duktus epididimis ve duktus deferenste yapısal dejenerasyon oluşturduğu, Resveratrol'ün ise bu değişimleri koruyucu etkisiyle geri döndürebileceği ancak yüksek doz DBP uygulamalarında yetersiz kaldığı belirlendi. Bu nedenle, DBP' nin doz arttıkça artan hasar düzeyinin geri döndürülebilmesi ereğiyle, Resveratrol uygulamalarında doz belirlenmesiyle ilgili çalışmalara gerek olduğu kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Di-n bütil fitalat (DBP), Duktus deferens Epididimis, Resveratrol

Effects Of Resveratrol On Di-n Buthyl Phthalate (DBP) induced Damage And Functional impairment on Ductus Epididymis And Deferens

Erhan Sahin¹, Celal Ilgaz², Deniz Erdoğan², Gülnur Take², Güleser Göktaş²

¹Department of Histology Embryology, Eskişehir Osmangazi University, Eskişehir, Turkey

²Department of Histology Embryology, Gazi University, Ankara, Turkey

Di-n-butyl phthalate (DBP) is a chemical agent that changes function and development of the endocrine system and is also used in industrial products such as plastics. Resveratrol is a widely known antioxidant that has very important biological effects. For all these reasons, we aimed to observe the possible protective effects of Resveratrol on DBP induced damage of ductus epididymis and deferens with the immunohistochemical, TUNEL and electronmicroscopic methods.

20 days old, 36 male Wistar albino rats divided into 6 groups, and each group comprised of 6 experimental subjects. I.Group: Control, II.Group: Solvent (CMC 10ml/kg), III.Group: 500 mg/kg/day DBP, IV.Group: 500 mg/kg/day DBP + 20 mg/kg/day Resveratrol, V.Group: 1000 mg/kg/day DBP, VI.Group: 1000 mg/kg/day DBP + 20mg/kg/day Resveratrol. Finally, deferens and epididymis tissues were taken and turn to blocks through the usual methods of light and electronmicroscopic methods.

Degeneration of stereocilia and head anomalies of spermium was increased parallel with increasing dose of DBP. Effects of Resveratrol on c-kit immunostaining was not observed in high dose DBP treated group. In deferens, a significant difference was not observed in c-kit immunostaining between groups, whereas in the DBP-Resveratrol treated groups membranous c-kit immunoreactivity was obviously different. In TUNEL, recognizable apoptotic cells were not detected in both tissues. The ultrastructure of the epididymis was partially, but insufficiently preserved in 1000 mg-DBP-Resveratrol treated group. While the ultrastructure of Deferens was preserved by resveratrol at low doses, high doses caused stereocilia degeneration. As a conclusion, increasing dose of DBP elicits structural degeneration in epididymis and deferens. Resveratrol has a function of returning back these degeneration in low doses but its insufficient in high doses. Therefore, studies about Resveratrol dose was considered to be necessary in Resveratrol applications to revert the damage that increase with increasing DBP dose.

Keywords: Di-n buthyl Phthalate (DBP), Ductus epididymis, Ductus Deferens, Resveratrol

P140

Elektromanyetik radyasyonun deri gelişimi üzerine etkisinin p63 ile immünohistokimyasal olarak değerlendirilmesi

Leyla Bahar¹, Ayhan Eralp², Mehmet Yüncü², Sema Erden¹, Yılmaz Rumevleklioğlu²

¹Gülnaz Öner Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Mersin Üniversitesi, Mersin

²Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, GaziAntep Üniversitesi, GaziAntep

Mobil telefonların yaydığı radyofrekans dalgaları hücresele ve moleküler düzeyde birçok zararlı etki oluşturmaktadır. Mobil telefon kullanımının oksidatif stres oluşturduğu ve radyofrekans dalgalarının ratlarda teratojenik etki yaptığı bildirilmiştir. Yapılan çalışmalar p63'ün embriyogenez sırasında ektodermal diferansiyasyon için gerekli olduğunu ortaya koymuştur. Bu çalışmada, hamilelik dönemindeki ratların, fetüslerinin derileri üzerinde cep telefonu radyofrekansının etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Bu çalışmada 18 dişi Wistar albino rat kullanıldı. Ratlar kontrol, Faraday Negatif (F-) ve Faraday Pozitif (F+) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Kontrol grubundaki ratlar cep telefonu radyofrekansına maruz bırakılmadı. F- grubundaki ratlar özel havalandırılmalı kutularda radyofrekansa maruz bırakıldı, buna karşın F+ grubundaki ratlar alüminyum kaplı bir Faraday kafesinde radyofrekansa maruz bırakıldılar. Elektromanyetik radyasyonun prenatal deri gelişimi üzerine etkisinin p63 ile immünohistokimyasal olarak değerlendirilmesi yapıldı.

Kontrol, F+ ve F- gruplarında, p63 immünreaktivitesi açısından farklar olduğu görülmüştür. Özellikle F+ grubunda, p63 immünreaktivitesi açısından kontrol grubuna yakın bulgular elde edilmiştir. Bu iki grupta boyanma yok veya zayıf boyanma izlenmiştir. Oysa F- grubunun epidermisinde p63'le belirgin boyanma gözlenmiştir. Yapılan çoklu karşılaştırma sonucuna göre gruplar arasında istatistikî açıdan fark gözlenmektedir (p:0,0001).

Elektromanyetik radyasyonun dokular üzerine olan etkisi halen tartışılmaktadır. Çalışmamızda F- grubundaki rat p63 immünreaktivitesi açısından güçlü boyanma göstermesi cep telefonunun rat deri gelişimi üzerinde belirgin seviyede, etkilere neden olabileceğinin bir göstergesi olarak yorumlandı ve bu konuda ileri araştırmaların yapılması gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Elektromanyetik radyasyon, fetal deri, p63, teratojenik.

Immunohistochemical evaluation of electromagnetic radiation effects on skin development with p63

Leyla Bahar¹, Ayhan Eralp², Mehmet Yüncü², Sema Erden¹, Yılmaz Rumevleklioğlu²

¹Gülnaz Öner Vocational School of Health Services, Mersin University, Mersin

²Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Gaziantep University, Gaziantep, Turkey

Radiofrequency (RF) waves emitted by mobile phones constitute a lot of harmful effects in cellular and molecular level. It has been reported that oxidative stress is formed by mobile phone usage and teratogenic effects are formed in rats by radiofrequency waves. In this study, it is aimed to evaluate the effects of radiofrequency of cell phone on the fetuses skins of the rats during pregnancy.

In this study 18 female Wistar Albino rats were used. The rats were separated into three groups as control, Faraday - (F-) and Faraday + (F+). The rats in the control group were not exposed to the mobile phone RF. The rats in F- group were exposed to the RF in special air conditioned boxes, whereas F+ group was exposed to RF in an aluminium isolated Faraday Cage. The effect of electromagnetic radiation on the prenatal development of skin were evaluated by immunohistochemical staining with p63.

In F + and F - and control groups, differences in terms of p63 immunoreactivity was observed. Exclusively, in F + group, similar results were obtained to the control group in terms of p63 immunoreactivity. No staining or weak staining of tissues in the form of these two groups were monitored. However, significant epidermis staining was observed in F - group with p63. According to the results of multiple comparison groups observed that significant a difference between two groups (p: 0,0001).

Electromagnetic area's effect on tissues has been a debate subject so far. In our study. It has been interpreted that strong staining status for p63 immunoreactivity in the F- group, on the development of rat skin of mobile phone can cause significantly effects that is an indication and it was thought that advanced researches must be done on this subject.

Keywords: Electromagnetic radiation, fetal skin, p63, teratogenic.

P141

Sağlıklı ve Diabet Oluşturulmuş Farelerin Karaciğer Dokusunda Glutasyon Peroksidaz Enziminin İmmunohistokimyasal Lokalizasyonu ve RT-PCR İle Gen Ekspresyonu

Turgay Deprem, Nurhayat Gülmez

Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Kars

Diabetes Mellitus (DM), günümüz insanının yaşam şartlarından dolayı tüm dünyada hızla yayılan bir hastalıktır. Diabette oksidatif stresi artıran mekanizmalar arasında antioksidan savunma sistemindeki çeşitli değişimler önemli bir yere sahiptir. Bu çalışmada, sağlıklı ve diabetik farelerin karaciğerlerinde glutasyon peroksidaz 1 (GPx 1) enziminin gen ekspresyon düzeyini, enzimin dokudaki lokalizasyonunu ve karaciğerde meydana gelen yapısal değişiklikleri incelemek amaçlanmıştır.

Çalışmada, 36 adet swiss albino fare, deneme (n=15), sham (n=15) ve kontrol (n=6) olarak 3 gruba ayrıldı. Deneme grubuna, 100 mg/kg dozunda Streptozotosin (STZ) intraperitoneal (İP) yolla uygulandı. Kan glikoz düzeyi 200 mg/dl'nin üzerinde olan fareler diabetik kabul edildi. Deneklerin karaciğer örnekleri 3, 15 ve 30. günlerde alındı. GPx 1'in gen ekspresyon düzeyi RT-PCR yöntemiyle, karaciğerdeki lokalizasyonu immunohistokimyasal yöntemle belirlendi. Enzimin protein aktivite tayini Matkovich ve arkadaşlarının yöntemine göre yapıldı. Çalışmada diabetik grupta kan glikoz değeri ortalamasının 30 günlük süreçte 300 mg/dl'nin üzerinde devam ettiği tespit edildi. Deneme grubu GPx 1 enzim aktivitesinin sham ve kontrol gruplarına göre düşük olduğu gözlemlendi (P<0,05). GPx 1 gen ekspresyonu yönünden deneme ile sham grupları arasında bir fark olmadığı, ancak deneme grubu içinde istatistike yansımaya bir azalma olduğu tespit edildi. Tüm gruplarda GPx 1'in benzer özellikte immunolokalizasyonu gösterdiği ancak deneme grubunda diğer gruplara göre daha zayıf olduğu tespit edildi. GPx 1 immunoreaktivitesinin, bazı hepatositlerde sitoplazmik, bazılarında ise hem sitoplazmik hem de nükleer tarzda olduğu ve özellikle vena sentralis ile Kiernan aralığı civarındaki hepatositlerde daha yoğun olduğu gözlemlendi. Işık mikroskopik incelemede; deneme grubunda, hepatositlerde ve çekirdeklerinde büyüme, ayrıca çekirdek içi inklüzyon cisimciklerine de rastlandı. Deneme grubunda, diğer gruplara göre canlı ağırlıkta azalma, karaciğer ağırlığında ise artış olduğu belirlendi.

Yapılan çalışmada 30 günlük deney sürecinde diabetin, GPx 1 gen ekspresyonu üzerinde istatistiksel düzeyde anlamlı bir etkisinin olmadığı tespit edildi. Bununla birlikte çalışmanın daha ileri teknikler kullanılarak yapılacak olan diabet araştırmalarında yardımcı olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, Karaciğer, GPx 1, RT-PCR, İmmunohistokimya.

P142

Sıçanlarda Koledok Kanal Tıkanıklığı Sonrası Oluşan Oksidatif Stres, Karaciğer Hasarı ve Hepatosit Apoptozisine Karşı Melatoninin Koruyucu Etkileri

Cevat Aktaş¹, Mehmet Kanter², Mustafa Erboğa², Rafet Mete³, Mustafa Oran⁴

¹Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Tekirdağ

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Edirne

³Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Ana Bilim Dalı, Tekirdağ

⁴Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tekirdağ

Çalışmanın amacı sıçanlarda ortak safra kanalı bağlanarak oluşturulan oksidatif stres, karaciğer hasarı ve hepatosit apoptozisine karşı melatoninin muhtemel koruyucu etkilerinin araştırılmasıdır. Her bir grupta 8 Wistar albino sıçan içeren 24 denek 3 gruba ayrıldı; kontrol grubu, koledok bağlanan grup ve koledok bağlanan + melatonin verilen grup. Melatonin uygulanan koledok kanalı bağlı ratlara günde tek sefer olacak şekilde 100 mg/kg dozunda melatonin intraperitoneal yoldan verildi. Koledok kanalının bağlanması malondialdehit (MDA) seviyesinin belirgin olarak arttırmış, süperoksit dismutaz (SOD) ve glutasyon (GSH) aktivitelerini düşürmüştür. Melatonin tedavisi karaciğer dokusunda artan MDA seviyesini anlamlı olarak düşürmüş, düşen SOD ve GSH enzim seviyelerini arttırmıştır. Koledok bağlanan grupta, safra kanal proliferasyonu, genişlemiş portal alanlarda fibrozisi gösteren değişikliklerden olan karaciğer lobüllerine proliferatif safra kanallarının yayılımı ile genişlemiş portal alanlarda mononükleer ve nötrofil hücre infiltrasyonu gözlemlendi. Melatoninin koledok bağlanmasının sebep olduğu karaciğer hasarı, safra kanalı proliferasyonu ve fibrozis azalttığı gözlemlendi. Koledok bağlanan grupta alfa smooth muscle actin (α -SMA) ve TUNEL pozitif hücrelerinin melatonin uygulaması ile azalmıştır. Elde edilen bulgular melatonin uygulanmasının oksidatif stresi

azaltarak koledok bağlanmasıyla oluşan karaciğer hasarını azaltan oldukça yararlı bir madde olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Koledok kanal tıkanıklığı, Karaciğer, Melatonin, Oksidatif Stres, α -SMA, TUNEL

Protective Effect of Melatonin against Cholestatic Oxidative Stress, Liver Damage and Hepatocyte Apoptosis after Bile-Duct Ligation in Rats

Cevat Aktas¹, Mehmet Kanter², Mustafa Erboğa², Rafet Mete³, Mustafa Oran⁴

¹Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Namik Kemal University, Tekirdag, Turkey

²Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Tarkya University, Edirne, Turkey

³Department of Gastroenterology, Faculty of Medicine, Namik Kemal University, Tekirdag, Turkey

⁴Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Namik Kemal University, Tekirdag, Turkey

The goal of this study was to evaluate the possible protective effects of melatonin against cholestatic oxidative stress, liver damage and hepatocyte apoptosis in the common bile duct ligated (BDL) rats. A total of 24 male Wistar albino rats were divided into three groups: control, BDL and BDL+received melatonin; each group contain 8 animals. Melatonin treated BDL rats received daily melatonin 100 mg/kg/day via intraperitoneal injection. The application of BDL clearly increased the malondialdehyde (MDA) levels and decreased the superoxide dismutase (SOD) and glutathione (GSH) activities. Melatonin treatment significantly decreased the elevated tissue MDA levels and raised the reduced of SOD, and GSH enzymes in the tissues. The changes demonstrate that the bile duct proliferation and fibrosis in expanded portal tracts include the extension of proliferated bile ducts into lobules, mononuclear cells, and neutrophil infiltration into the widened portal areas were observed in BDL group. The data indicate that melatonin attenuates BDL-induced cholestatic liver injury, bile duct proliferation, and fibrosis. The α -smooth muscle actin and TUNEL positive cells in the BDL were observed to be reduced with the melatonin treatment. These results suggest that administration of melatonin is a potentially beneficial agent to reduce liver damage in BDL by decreasing oxidative stress.

Keywords: Bile duct ligation, Liver, Melatonin, Oxidative stress, α -SMA, TUNEL

P143

Deneyisel Diabetli Sıçanlarda Kitosan'ın Yara İyileşmesine Etkisinin Histolojik Olarak İncelenmesi

Zeynep Deniz Şahin İnan, Serpil Ünver Saraydın, Emel Koptagel

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji- Embriyoloji Anabilim Dalı, Sivas

Bu çalışmada temel amacımız deneysel diyabet oluşturulmuş sıçanlarda, kitosanın yara iyileşmesi sürecine etkisinin histolojik olarak incelenmesidir. Çalışmamızda hayvanlar 4 gruba ayrıldı, bunlardan deneysel diyabetli gruplara 60 mg/kg streptozotocin intraperitoneal olarak verildi. Kontrol grubuna ise sadece sitrat tampon verildi. Tüm grupların sırtlarına 2 cm tam kat kesi oluşturuldu. Hayvanların sırt bölgesindeki yara alanına her gün, kitosan, asetik asit ve betadin uygulandı. Deneyin 3.,7. ve 14. günlerinde hayvanlara yüksek dozda sodyum penta-barbital (200mg/kg) intraperitoneal yolla verilerek sakrifiye edildi. Her bir hayvandan alınan doku örnekleri standart ışık mikroskop takip sürecinden geçirildi ve hematoksilin eozin (HE), Dominiçi, azan trikrom (AT) boyamaları, peryodik asit Schiff reaksiyonu (PAS) ve gümüşleme tekniği uygulanarak değerlendirme yapıldı. Kitosan uygulanan diyabetli gruplarda 3.günden itibaren diğer gruplarla karşılaştırıldığında, iyileşme alanında daha fazla sayıda inflamatuvar hücre, fibroblast, kollajen lif, mast hücreleri, yeni oluşmuş kan damarları görülmüştür. Bunun yanında kitosan uygulanan grubun skar doku, yara kabuğu, epitel ve granülasyon doku oluşumu diğer gruplardan çok daha erken dönemde gözlenmiştir. Kitosan kolay elde edilebilen, ucuz, doğal ve yara iyileşme sürecinde olumlu etkilere sahip bir polimerdir. Sonuç olarak, kitosan diyabetik hastaların yara tedavi sürecini hızlandırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diabet, yara iyileşmesi, kitosan

Investigation Of The Histological Effects Of Chitosan On Wound Healing Process In Experimentally Diabetic Rats

Zeynep Deniz Şahin İnan, Serpil Ünver Saraydın, Emel Koptagel

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Cumhuriyet University, Sivas

The main aim of the present study was to investigate, histologically effect of chitosan on wound healing in experimentally diabetic rats which were divided into four groups. While the experimental diabetes group animals received 60 mg/kg streptozotocin intraperitoneally, the control group animals received citrate buffer only. Two cm full-thickness incisions were made onto the back of those diabetic animals which received chitosan, acetic acid and betadin to their wounds were sacrificed under high dose (200 m/kg) natrium penta-barbital intraperitoneal 3, 7 and 14 days after the operation. Tissue samples were obtained from the wound regions of each animal, the process was followed by standard light microscopy and hematoxylin and eosin

(HE), Dominic, azan trichrome (AT) staining, periodic acid Schiff reaction (PAS) and silver analyzes were performed by applying the technique. The chitosan application group had more inflammatory cells, endothelial cells, newly formed blood vessels and reticular – collagen fibres in the wound healing area from the third day of operation when compared to the diabetes and the control groups. In addition, the chitosan group, scar tissue, scab, epithelial and granulation tissue formation was observed in the early period than the other groups. Chitosan is readily available, inexpensive, natural, and a polymer that has positive effects on wound healing process. In conclusion, chitosan accelerates the diabetic wound healing process.

Keywords: Diabetes, wound healing, chitosan

P144

Köpek Transmissible Veneral Tümör (TVT) olgularında vincristine sulfat uygulamasının tümör regresyonu üzerine etkisi.

Berrin Zık¹, Sabire Peker¹, Sinem Emsal Salcı², Gözde Rabia Özalp²

¹Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Bursa

²Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Bursa

Transmissible Veneral Tümör (TVT) ergin köpeklerde çiftleşme ile bulaşan benign karakterli retikuloendotheliyal tümördür. Çalışma Transmissible Veneral Tümörlü (TVT) ergin köpeklerde vincristine sulfat uygulamasının tümör regresyonundaki etkisini belirlemek amacıyla planlanmıştır.

Çalışma materyalini Veteriner Fakültesi kliniklerine getirilen ve TVT teşhis edilen, yaşları 3-6 arasında değişen sekiz dişi köpek oluşturmuştur. Hayvanlardan tedavi öncesi ve haftalık Vincristine sulfat (0.025 mg/kg IV) uygulaması sonrasında biyopsi örnekleri alındı. Alınan biyopsi örnekleri tespit edildi ve parafinde bloklandı. Tümör dokularına hücre proliferasyonunu belirlemek için Ki67 antikoru ve apoptozisi belirlemek için TUNEL yöntemi uygulandı. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası Ki67 ve TUNEL boyama sonuçları skora ile değerlendirildi (HSCORE).

Ki67 HSCORE değerinin kontrol grubuna göre birinci ve ikinci vincristine sulfat uygulaması sonrası azaldığı, TUNEL HSCORE değerinin ise arttığı belirlendi.

Sonuçlarımıza göre, vincristine sulfat'ın apoptozisi indükleyerek ve hücre proliferasyonu durdurarak tümör regresyonunda önemli rol oynadığı belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: apoptozis, köpek, TVT, vincristine sulfat

Effects of Vincristine sulphate treatment on the tumor regression in canine transmissible venereal tumor cases

Berrin Zık¹, Sabire Peker¹, Sinem Emsal Salcı², Gözde Rabia Özalp²

¹Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Bursa

²Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Bursa

Transmissible venereal tumor (TVT) is a benign reticuloendothelial tumor of mature dogs, transmitted during coitus. The aim this study was to determined effects of Vincristine sulphate in the tumor regression of mature dogs with TVT.

Eight female dogs, between 3–6 years old with a history of TVT, were brought to Clinics of Veterinary Medicine, Bursa. Biopsy samples were collected before treatments and after each vincristine sulfate application weekly (0.025 mg/kg IV). Tissue samples were fixed and embedded in paraffin. Sections were stained for cell proliferation (Ki 67) and TUNEL was used to determine the apoptotic cells. The staining Ki67 and TUNEL results were expressed by histochemical score (HSCORE). Ki67 HSCORE values were significantly lowered after the first and second treatments with the chemotherapeutic agent compared to controls, whereas TUNEL HSCORE values were significantly higher after two applications of vincristine.

Our results suggest that scheduled vincristine sulfate applications stabilize the induction of tumor regression by inducing apoptosis and preventing cell proliferation.

P145

Deneyisel Koroziv Özefagus Hasarlarında Extractum cepae, Heparin ve Allantoin Karışımı Jelin Etkisi

Aysun Yermezler¹, M. Hilmi Mercan², Semiha Ersoy¹, Arif Gürpınar², Hasan Doğruyol²

¹Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Abd. Bursa

²Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Abd. Bursa

Koroziv madde içimi çocuklarda sıklıkla rastlanılan, özefagus hasarlarına neden olan bir travmadır. Extractum cepae ve heparin, fibroblast proliferasyonunu ve kollajen sentezini inhibe eder. Yara iyileşmesi sonrası

hipertrofik skar oluşumunun önlenmesinde kullanılırlar. Allantoin; extractum cepae ve heparinin penetrasyonunu sağlar. Bu çalışmada sıçanlarda oluşturulan koroziv özefagus hasarında extractum cepae, heparin ve allantoin karışımından oluşan jelin oral ve kateter ile uygulanmasının iyileştirici etkisi araştırıldı. Özefagus hasarı %10 NaOH, %1 monoetanolamin karışımının %70'lik çözeltisi ile oluşturuldu. Tedavi amacıyla extractum cepae (100mg/g), heparin (50 IU/g) ve allantoin (10mg/g) karışımından oluşan ticari jel kullanıldı. Çalışmada Wistar albino türü sıçanlardan dört grup oluşturuldu: I. Grupta (n=7) hasardan 72 saat sonra, yiyeceklerle karıştırılan jel (1g/gün) oral olarak; II. Grupta (n=7) kateter yoluyla verildi. III. Grup (n=7); hasardan 72 saat sonra sadece normal sıçan yemi ile beslendi (kontrol). IV. Grup (n=6); hasar oluşturulmaksızın kateter ile serum fizyolojik verilip, normal sıçan yemi ile beslendi (sham). Bütün grupta 21. günde sıçanların özefagusları tüm uzunluğunca çıkarıldı. %10'luk formalinde fikse edildikten sonra rutin takip ile parafin bloklar elde edildi. Longitudinal olarak alınan kesitler, Hematoksilen-Eozin (H&E) ve Masson trikromu ile boyandı.

Kesitler atrofi, submukozal ödem, mukozal kıvrımlar, submukozal kollajen depozisyonu, striktürel oluşumlar ve intramüsküler kollajen depozisyonu yönünden değerlendirildi. Tedavi uygulanan grupta atrofi bulguları daha az oranda saptandı. Submukozal kollajen depozisyonu+striktürel oluşumlar Grup I'de saptanmadı. Grup II'de ise; kontrol grubuna göre daha az oranda, daha kısa ve ince yapıdaydı. Diğer parametreler yönünden gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Grup I ve Grup II arasında da sonuçlar açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Koroziv özefagus hasarlarında atrofi ve striktür gelişimini önlemede extractum cepae, heparin ve allantoin karışımı jelin olumlu etki gösterdiği düşünüldü. Oral uygulanabilir formunun daha fazla geliştirilmesi yönünde çalışmalar yapılması gerektiği sonucuna varıldı.

Kaynaklar

1. E. Şentürk et al., *Pediatr. Surg. Int.*, 26 (2010) 257-261.
2. H. Dabak et al., *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, 267 (2010) 1429-1435.

Anahtar Kelimeler: Özefagus hasarı, Extractum cepae

The Effect of Extractum cepae, Heparin and Allantoin Gel Mixture on Experimental Corrosive Esophageal Injuries

Aysun Yermesler¹, M. Hilmi Mercan², Semiha Ersoy¹, Arif Gürpınar², Hasan Doğruyol²

¹Uludağ University, Medical Faculty, Department of Histology and Embryology, Bursa

²Uludağ University, Medical Faculty, Department of Pediatric Surgery, Bursa

Ingestion of corrosive substance is a common problem in the pediatric age group and causes esophageal injuries. Extractum cepae and heparin inhibit the fibroblast proliferation and collagen synthesis. Allantoin provides penetration of extractum cepae and heparin. In this study, possible beneficial effects of gel mixture were investigated on esophageal injuries in rats.

Esophageal injury was formed by 70% solution of 10%NaOH and 1%monoethanolamine. For the treatment of injuries, commercial mixture of gel containing extractum cepae, heparin and allantoin was used. Wistar albino rats were divided into four groups: At first and second groups (n=7); the gel mixture (1g/day) which was mixed with the nutrients, was given orally and by catheter method after 72 hours of the injury, respectively. Third group (n=7) was fed with standard rat chow after 72 hours of the injury (controls). Fourth group (n=6) was fed with standard rat chow without injury (sham) and administered saline by catheter. On the 21st day, the entire esophagus was removed and then fixed in 10% formalin. Paraffin sections were cut longitudinally and stained with haematoxylin-eosin and Masson's trichrome.

In treated groups, atrophy was observed less than untreated groups. Submucosal collagen deposition+stricture formation were not determined in Group I. It was observed at fewer ratios, shorter and thinner in Group II than control group. The other parameters didn't differ significantly through all the groups. The results were also didn't differ significantly between Group I and Group II. It is considered that the gel mixture has a positive effect at the prevention of the atrophy and stricture formation in corrosive esophageal injuries. In conclusion, the further investigations using oral form of the gel mixture are needed to improve.

References

1. E. Şentürk et al., *Pediatr. Surg. Int.*, 26 (2010) 257-261.
2. H. Dabak et al., *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, 267 (2010) 1429-1435.

Keywords: Esophageal injuries, Extractum cepae

P146

Ratlarda Aspirinle indüklenmiş mide hasarında Ankaferd'in koruyucu etkisi

Hacer Haltaş¹, Rukiye Hasgül², Yasemin Yüksel³, Sema Uysal⁴, Ramazan Yüksel⁵, Murat Yağmurca³, Ferah Armutcu², Ramazan Yiğitoğlu²

¹Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

²Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Ankara

³Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

⁴Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Ankara

⁵Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Aspirinin klinik kullanımda gastrointestinal kanamalara neden olduğu bilinmektedir. Bu çalışma deneysel olarak aspirinle indüklenen mukozal hasarda arttığı bilinen oksidatif stres üzerine Ankaferd'in etkisini araştırmak amacıyla planlanmıştır.

Onbir aylık ortalama 375 gr ağırlığında 24 adet erkek Wistar Albino rat kullanıldı. Ratlar rastgele 4 gruba (n=6) ayrıldı. 1. Grup: karboksimetilselüloz (CMC) % 0.25 0.5 ml/oral, 14 gün boyunca verildi. 2. Grup: Ankaferd 0.5 ml/oral, 14 gün boyunca verildi. 3. Grup: CMC % 0.25 Aspirin 400 mg/kg/oral 0.5 ml, 14 gün boyunca verildi. 4. Grup: CMC % 0.25 Aspirin 400 mg/kg/oral 0.5 ml uygulamasından 30 dk sonra 0.5 ml/oral Ankaferd 14 gün boyunca verildi. 15. gün ratlar sakrifiye edilerek kan ve mide örnekleri alındı. Çıkarılan doku örnekleri %10'luk nötral tamponlu formalinde tespit edildi. Rutin takip sonucu elde edilen parafin kesitler Hematoksilen-Eozinle boyandı ve ışık mikroskopunda değerlendirildi. Serumda MDA, SOD, NO, MPO ve TNF-alfa düzeyleri, dokuda SOD ve MDA seviyeleri ölçüldü.

Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında Aspirinle indüklenen mide mukoza hasarında oksidatif stres artmıştır (p<0.05). Artan bu oksidatif stresin Ankaferd'in antioksidan etkisiyle azaldığı görülmüştür (p<0.05). Histolojik olarak kontrol grubuna göre Aspirin verilen grubun doku kesitlerinde yüzey epitelinde harabiyet ve eksofoliasyon görüldü. Aspirin + Ankaferd verilen gruptaki kesitlerde ise epitel hasarının belirgin derecede azaldığı görüldü.

Aspirinin tedaviye eklenmesi gereken hastalıklarda gastrointestinal sistem kanamaları yaygın ve ciddi klinik bir sorun oluşturur. Bu çalışma Ankaferd'in antioksidan etkisinin olduğu yönünde sonuçlar göstermiştir. Aspirin kullanımının gerekli olduğu tedavilerde yan etkilerini azaltmak amacıyla Ankaferd alternatif bir seçenek olabilir.

Anahtar Kelimeler: Aspirin, Gastrointestinal hasar, Ankaferd, Oksidatif Stres

P147

Magnezyum Sülfatın Sıçanlarda Siklofosfamide Bağlı Ovaryum Hasarı Üzerindeki Etkileri

Tuğba Ekiz¹, Müge Ateşkan¹, Nurcan Orhan², Canan Uğur Yılmaz³, Nadir Arıcan⁴, Mehmet Kaya⁵, Bülent Ahışalı¹

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

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

³İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Deney Hayvanları Biyolojisi ve Biyomedikal Uygulama Teknikleri Anabilim Dalı, İstanbul

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

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

Alkilleyici kemoterapötik bir ilaç olan siklofosfamidin ovaryumda foliküler gelişim üzerindeki olumsuz etkileri ortaya konmuştur. Diğer yandan, magnezyumun çok sayıda enzimin aktivasyon ve inhibisyonunda katalitik işlev gördüğü ve hücre proliferasyonu, siklusu ve farklılaşmasında oynadığı düzenleyici roller sonucu organizmada oldukça geniş yelpazede etkiler gösterdiği bilinmektedir. Ancak magnezyum sülfat (MgSO₄) uygulamasının ovaryumda gelişen foliküller üzerindeki etkileri bilinmemekte ve literatürde siklofosfamid ile birlikte MgSO₄ kullanımının siklofosfamide bağlı ovaryum hasarı üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Bu bilgiler ışığında bu çalışmada siklofosfamidin ovaryumda foliküler gelişim süreci üzerinde oluşturduğu hasara MgSO₄'ın etkilerinin immünohistokimyasal olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

28 günlük immatür Wistar Albino dişi sıçanlara gebe kısrak serum gonadotropini (15 IU, i.p.) uygulanarak 1. jenerasyon preovulatuvar folikül gelişimi sağlandı. Takiben deney gruplarındaki hayvanlara siklofosfamid (100 mg/kg, i.p), MgSO₄ (270 mg/kg yükleme ve 27 mg/kg idame x 12, i.p) ve MgSO₄+siklofosfamid uygulamaları yapıldı. İn vivo 5-bromo-2-deoksiüridin (BrdU) işaretlemesinden sonra sakrifiye edilen hayvanlardan alınan ovaryumlar ışık mikroskopik takip sonrası parafine gömüldü ve alınan kesitlerde BrdU, kaspaz 3 ve p27 immünohistokimyası ile TUNEL boyaması yapıldı. Gruplar arası immünoreaktivite değişiklikleri H skoru analizi ile semikantitatif olarak belirlendi.

Siklofosfamid uygulanan hayvanların ovaryumlarındaki gelişmekte olan folikül tiplerinde genel olarak BrdU işaretlenmesinin anlamlı düzeyde azaldığı ve kaspaz 3 immünoreaktivitesi ile TUNEL işaretlenmesinin anlamlı düzeyde arttığı görüldü. Bu hayvanlarda MgSO₄ uygulaması sonucu BrdU işaretlenmesinde anlamlı bir değişiklik oluşmazken artmış kaspaz 3 immünoreaktivitesi ve TUNEL işaretlenmesi anlamlı düzeyde azaldı. Siklofosfamid grubunda p27 immünoreaktivitesinin granüloza ve teka hücrelerinin nukleusunda anlamlı düzeyde arttığı görülürken teka hücrelerinin sitoplazmasında anlamlı düzeyde azaldığı saptandı. Bu hayvanlarda MgSO₄ uygulaması granüloza ve teka hücrelerinin nukleusundaki artmış p27 immünoreaktivitesini anlamlı düzeyde azaltırken teka hücrelerinin sitoplazmasındaki azalma üzerinde herhangi bir etki oluşturmadı. Bulgularımız siklofosfamidin ovaryum folikül hücrelerinde proliferasyon oranını azalttığını ve apoptotik süreci uyardığını göstermektedir. MgSO₄ siklofosfamid uygulaması sonrası şiddetlenen apoptotik süreci hafifletici etkisiyle fertilité üzerine koruyucu bir tedavi seçeneği oluşturabilir.

Anahtar Kelimeler: Magnesium Sülfat, Siklofosfamid, İmmünohistokimya, Proliferasyon, Apoptoz, Ovaryum

The Effects of Magnesium Sulphate on Cyclophosphamide-Induced Ovarian Damage

Tuğba Ekiz¹, Müge Ateşkan¹, Nurcan Orhan², Canan Uğur Yılmaz³, Nadir Arıcan⁴, Mehmet Kaya⁵, Bülent Ahışalı¹

¹Department of Histology and Embryology, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey

²Department of Neuroscience, the Institute of Experimental Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey

³Department of Laboratory Animal Biology and Biomedical Application Techniques, the Institute of Experimental Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey

⁴Department of Forensic Medicine, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey

⁵Department of Physiology, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey

Cyclophosphamide is a chemotherapeutic agent which has adverse effects on ovarian follicular development. On the other hand, the regulatory roles of magnesium on cell cycle, proliferation and differentiation through catalytic function in activation and inhibition of many enzymes are well-documented. However, the effects of magnesium sulphate (MgSO₄) on the developing ovarian follicles and cyclophosphamide-induced ovarian damage are unknown. This study is aimed to evaluate the effects of MgSO₄ on cyclophosphamide-induced ovarian damage.

28-day-old immature Wistar Albino female rats were treated with pregnant mare serum gonadotrophin to develop the first generation of preovulatory follicles. Rats were then treated with cyclophosphamide (100mg/kg, i.p) and/or MgSO₄ (270mg/kg loading dose; 27mg/kg maintenance doseX12, i.p). Following in vivo 5-bromo-2-deoxyuridine (BrdU) labeling, animals were sacrificed and ovaries were embedded in paraffin. Sections were stained for BrdU, caspase-3 and p27 using immunohistochemistry and TUNEL staining was performed. The alterations in immunoreactivities were analyzed by a semi-quantitative scoring system (HSCORE).

Decreased BrdU-labeling and increased caspase-3 immunoreactivity and TUNEL-labeling were observed in the developing follicles of cyclophosphamide-treated rats. In these animals, MgSO₄ treatment did not alter BrdU labeling but a significant decrease in the increased caspase-3 immunoreactivity and TUNEL labeling was observed. In cyclophosphamide-treated animals, p27 immunoreactivity significantly increased in the nuclei of granulosa and theca cells and decreased in the cytoplasm of theca cells. In these animals, MgSO₄ treatment significantly reduced the increased p27 immunoreactivity in the nuclei of granulosa and theca cells while no alteration was observed in the cytoplasm of theca cells.

In this study, cyclophosphamide led to inhibition of cell proliferation and induced the apoptotic process in ovarian follicle cells. Our data suggest that, MgSO₄ treatment may represent an option for preserving fertility in chemotherapeutic cancer treatment owing to its inhibitory effects on cyclophosphamide-induced aggravation of follicular apoptotic process.

Keywords: Magnesium Sulphate, Cyclophosphamide, Immunohistochemistry, Cell-proliferation, Apoptosis, Ovary

P148

Wistar Albino Sıçanlarda Siprofloksasin İle Oluşan Böbrek Hasarında Quercetin'in Etkileri

Hülya Elbe¹, Zümrüt Doğan², Elif Taşlıdere¹, Aymelek Çetin², Yusuf Türköz³

¹İnönü Üniversitesi Tı Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Malatya

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Ana Bilim dalı, Malatya

³İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim dalı, Malatya

Siprofloksasin klinikte sık kullanılan, kinolon grubu geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Yapılan bazı çalışmalara göre siprofloksasin böbrek hasarı oluşturmaktadır. Quercetin flavonoid grubu bir antioksidandır. Ksantin oksidaz aracılığıyla süperoksit anyon üretimini inhibe eder, oksijen ve hidroksil radikallerini temizler. Bu çalışmada, siprofloksasin ile oluşan böbrek hasarının tedavisinde quercetin'in etkilerini incelemeyi amaçladık.

Bu çalışmada, 28 adet Wistar albino dişi sıçan 4 gruba ayrıldı. Grup 1 (n=7): Kontrol, Grup 2 (n=7): Quercetin (20 mg/kg/21gün/gavaj yoluyla), Grup 3 (n=7): Siprofloksasin (20 mg/kg/10 gün/günde 2 kez/ip), Grup 4 (n=7): Siprofloksasin+Quercetin (20 mg/kg/21 gün/gavaj yoluyla). Örnekler ışık mikroskopik ve biyokimyasal incelemeler için hazırlandı. Böbrek parçaları parafine gömüldükten sonra 4 µm'lik kesitler alındı. Kesitler hematoksil-eozin ile boyandı. Histopatolojik hasar indeksi hesaplandı. Maksimum skor 21 idi. Doku örneklerinden malondialdehit (MDA) ve glutatyon (GSH) seviyeleri, süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktiviteleri çalışılmaya devam etmektedir.

Kontrol grubu normal histolojik görünümdeydi. Siprofloksasin grubunda infiltrasyon, tubullerde dilatasyon, tubul epitelinde atrofi, bowman mesafesinde azalma, konjesyon, hemoraji ve nekroz görüldü. Ortalama histopatolojik hasar skoru kontrol grubunda 0.00±0.00 ve quercetin grubunda 0.28±0.184 iken, siprofloksasin

grubunda 11.42 ± 0.428 idi ($P < 0.0001$). Tedavi grubunda histopatolojik hasar skorunun düştüğü tespit edildi (6.42 ± 0.972) ($P < 0.0001$).

Bu çalışmada, uyguladığımız tedavi edici ajanın, siprofloksasine bağlı olarak ortaya çıkan böbrek hasarının giderilmesinde antioksidan savunma sistemini destekleyerek yararlı olduğu sonucuna varıldı.
Anahtar Kelimeler: böbrek hasarı, siprofloksasin, sıçan, quercetin

The Effects Of Quercetin on Ciprofloxacin Induced Renal Injury in Wistar Albino Rats

Hülya Elbe¹, Zümrüt Doğan², Elif Taşlıdere¹, Aymelek Çetin², Yusuf Türköz³

¹Department of Histology-Embryology, İnönü University, Malatya, Turkey

²Department of Anatomy, İnönü University, Malatya, Turkey

³Department of Biochemistry, İnönü University, Malatya, Turkey

Ciprofloxacin is a broad spectrum quinolone antibiotic commonly used in clinical practice. According the some studies ciprofloxacin creates kidney damage. Quercetin is an antioxidant that flavonoid group. It inhibits the production of superoxide anion by xanthine oxidase, removes oxygen and hydroxyl radicals. In this study, we aimed to evaluate the effects of quercetin in the treatment of kidney damage caused by ciprofloxacin.

In this study, 28 Wistar albino female rats divided into 4 groups. Group 1 (n=7): Control, Group 2 (n=7): Quercetin (20 mg/kg/21 days/gavage), Group 3 (n=7): Ciprofloxacin (20 mg/kg/10 days/twice a day/ip), Group 4 (n=7): Ciprofloxacin+Quercetin (20 mg/kg/21 days/gavage). Samples were processed for light microscopic and biochemical examination. Kidney slices were embedded in paraffin, sectioned at 4 µm, and stained with hematoxylin-eosin. Histopathological damage score was calculated. Maximum score was 21. Malondialdehyde (MDA) and glutathione (GSH) levels, superoxid dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GSH-Px) activities continues to assay from tissue samples.

While mean histopathological damage score in control group was 0.00 ± 0.00 and in quercetin group was 0.28 ± 0.184 , it was 11.42 ± 0.428 ($P < 0.0001$) in ciprofloxacin group. Infiltration, dilatation in tubules, tubular atrophy, reduction in Bowman's space, congestion, hemorrhage and necrosis were seen in ciprofloxacin group. Histopathological damage score was decreased in treatment group (6.42 ± 0.972) ($P < 0.0001$).

In this study, we conclude that therapatic agent administered is beneficial by supporting antioxidant defence system in the treatment of kidney damage induced by ciprofloxacin.

Keywords: ciprofloxacin, kidney damage, rat, quercetin

P149

Alkolic Olmayan Farelerde Karaciğer Yağlanmasında Visfatin ve İnterlökin-6'nın Etkisinin İncelenmesi

Meltem Özgöçmen¹, Alpaslan Gökçimen², Meral Öncü¹, Mehmet Akdoğan³

¹süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji A.D., Isparta

²adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji A.D., Aydın

³sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya A.D., Sakarya

Alkole bağlı olmayan karaciğer hastalığı, son yıllarda en sık görülen karaciğer hastalığı olması nedeniyle büyük önem kazanmıştır. Alkolic olmayan yağlı karaciğer hastalığı başlığı altında basit bir karaciğer yağlanmasından, steatohepatit, fibrozis ve sonunda siroza kadar ilerleyebilen geniş bir hastalık grubu incelenmektedir. Alkolic olmayan yağlı karaciğer hastalığı ve onun çok daha ciddi formu olan alkole bağlı olmayan steatohepatitin şişmanlık ve insülin direnciyle olan yakın ilişkisi, hastalığın mekanizması ve tedavisini açıklamaya yönelik en önemli araştırma unsuru olmuştur.

Şişmanlıkla beraber vücut kitlesindeki artışa paralel olarak yağ dokusundan salınan adipokinler de artar. Yapılan çalışmalarda; karaciğer yağlanmasında adipokinlerin çoğunda yağlanmayla birlikte artış gözlenmiş fakat IL-6 ve visfatinin artış azaldığı konusunda bir sonuca varılamamıştır. Biz bu çalışmada fruktozla oluşturduğumuz karaciğer yağlanmasında visfatin ve IL-6'nın etkilerini araştırmayı amaçladık.

Çalışmamızda 29 adet Swiss cinsi erkek fare kullanıldı. Fareler kontrol (8 fare) ve deney grubu (21 fare) olacak şekilde iki gruba ayrıldı. Deney grubu deney süresince fruktoz ile beslendi ve 4., 5., 6. haftaların sonunda 7'şer hayvan kurban edilerek dokuları alındı.

Elde edilen histokimyasal bulgular sonunda kontrol ile deney grubu arasında yağlanma bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Yapılan immünohistokimyasal çalışmalar neticesinde kontrol grubuyla deney grubu arasında visfatin ve IL-6 adipokinlerinin boyanması bakımından farklılıklar gözlemlendi. Deney grubunda, kontrol grubuna kıyasla boyanmanın arttığı, dolayısıyla yağlanmayla beraber adipokinlerin de arttığı sonucu ortaya çıktı. Elde edilen biyokimyasal bulgular sonucunda kontrol ile deney grupları arasında ALP, AST, T.Kol. ve glukoz bakımından anlamlı fark bulundu.

Sonuç olarak fruktoz ile beslenme sonucunda karaciğerde ciddi bir yağlanma ve hasar oluştuğu; visfatin ile IL-6 adipokinlerinin yağlanma ile paralel artış gösterdiği yargısına varıldı.

Çalışmamızın, ileride yapılabilecek karaciğer yağlanması çalışmalarında adipokin etkilerinin incelenmesi bakımından yön gösterebileceğine inanmaktayız.

Anahtar Kelimeler: Alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanması, fare, fruktoz, interlökin-6, immünohistokimya, visfatin

Effect of visfatin and IL-6 on nonalcoholic fatty liver disease in mouse

Meltem Özgöçmen¹, Alpaslan Gökçimen², Meral Öncü¹, Mehmet Akdoğan³

¹department Of Histology And Embryology, Süleyman Demirel University, Isparta

²department Of Histology And Embryology, Adnan Menderes University, Aydın

³department Of Biochemistry, Sakarya University, Sakarya

Nonalcoholic Fatty Liver Disease has recently gained increasing importance as the most common of liver disorders. NAFLD comprises a spectrum of chronic liver diseases, starting from a simple fatty liver which may progress to steatohepatitis, fibrosis and cirrhosis. The link between obesity, insulin resistance and NAFLD and its more severe form called Nonalcoholic steatohepatitis (NASH) remain as the major focus of investigation to enlighten the pathogenesis and the treatment of the disease.

Adipokines which are secreted from adipose tissues increases with the body mass. Most adipokines increased in the fatty liver but changes in the levels of Visfatin and IL-6 remains controversial. We aimed to investigate role of Visfatin and IL-6 in NAFLD.

29 Swiss mice used in experiment divided as one control (8 mice) and one experiment (21 mice) groups. All animal had free access to food. Control animals were fed with tap water while experiment groups were fed with 30% fructose solution for 4, 5 and 6 weeks respectively. At the end of feeding period animals were sacrificed, liver, fat and blood tissues were taken for histological and biochemical analysis.

Sonuç olarak fruktoz ile beslenme sonucunda karaciğerde ciddi bir yağlanma ve hasar oluştuğu; visfatin ile IL-6 miktarları açısından yağlanma ile paralel artış gözlemlendiği yargısına varıldı.

Statistically meaningful differences were found between control and experiment groups in histological scores, blood ALP, AST, T.Chol and glucose levels. Increased visfatin and IL-6 staining observed in IHC sections of fat and liver tissues so it is concluded that visfatin and IL-6 levels were increased with fat gain.

It could be concluded that high fructose diet caused serious damage and lipogenesis accompanied by visfatin and IL-6 increase in mice. Our study may be helpful to further studies related with liver lipogenesis and adipokines.

Keywords: Fructose, IL-6, immunohistochemistry, Non-alcoholic fatty liver disease, visfatin

P150

Sıçanlarda hipokampusta serebral iskemi/reperfüzyondan sonra haşhaş tohumu yağının koruyucu etkisi var mıdır?

Aysun Çevik Demirkan¹, Nuray Öztaşan², Emin Oğuzhan Oğuz³, Nazlı Cil³, Şule Coşkun⁴

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

²Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

³Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Denizli

⁴Gazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara

Hipokampus kognitif fonksiyonlarda önemli bir rol oynar. Serebral iskemi nörolojik hasar ve ölümün önde gelen nedenlerinden biridir. Özellikle hipokampusta hipoksinin etkileri belirgindir. Bu çalışmanın amacı haşhaş tohumunun serebral iskemi / reperfüzyon (CIR) sonrası hipokampus hücre sayısına etkisini ve serum antioksidan / oksidan seviyelerini araştırmaktır.

Bu çalışmada 18 Wistar albino sıçan kullanıldı ve sıçanlar 3 eşit gruba ayrıldı. Grup I serebral iskemi / reperfüzyon (CIR) yapılmayan kontrol grubu olarak alındı. Grup II oral gavaj yoluyla günlük 0,4 ml / kg haşhaş-tohumu yağı verilirken, Grup III'e oral gavaj yoluyla günde 0.4 ml / kg 'lık serum fizyolojik verildi. Bu tedaviler bir ay boyunca sürdürüldü. Grup II ve III' te boyunca her iki arteria carotis communis iki noktadan 45 dakika boyunca klemplenerek ve ardından 45 dakika boyunca reperfüze edilerek CIR oluşturuldu. Stereolojik ve biyokimyasal işlemler uygulandı.

CIR yapılan gruplarda serum nitrik oksit seviyeleri kontrol grubundan önemli bir şekilde daha yüksekti ve grup III serum nitrik oksit düzeyleri grup II 'den daha düşük bulundu. Grup II de glutatyon düzeyleri grup III ile karşılaştırıldığında önemli bir şekilde artmıştı. Malondialdehit düzeyleri grup III de grup I ve II ile karşılaştırıldığında belirgin bir şekilde artmıştı. (p <0.01). Hipokampus hücre sayısında grup I ve II arasında ve grup I ile Grup III arasında önemli azalma vardı.

Bu çalışma haşhaş tohumu yağının CIR sonrası antioksidan savunma sistemini geliştirerek ve hücre ölüm oranını azaltarak iskemik serebral vasküler hastalıklardan koruyabileceğini göstermiştir. Haşhaş tohumu yağının bu koruyucu etkisi yüksek alfa-tokoferol içeriğine bağlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Beyin, Haşhaş yağı, Hippocampus, İskemi / Reperfüzyon, Sıçan

Does poppy-seed oil protect the hippocampus after cerebral ischaemia/reperfusion in rats?

Aysun Çevik Demirkan¹, Nuray Öztaşan², Emin Oğuzhan Oğuz³, Nazlı Cil³, Şule Coşkun⁴

¹Department of Anatomy Faculty of Veterinary Medicine, Afyon Kocatepe University, Afyonkarahisar, Turkey

²Department of Pyhsiology, Faculty of Medicine, Afyon Kocatepe University, Afyonkarahisar, Turkey

³Department of Histology and embryology Faculty of Medicine, Pamukkale University, Denizli, Turkey

⁴Department of Biology, Faculty of Science and Literature, Gazi University, Ankara, Turkey

Hippocampus plays an important role in the cognitive functions. Cerebral ischemia is one of the leading causes for several neurological deficits and death. The effects of hypoxia are especially severe in the hippocampus. The purpose of this study is to investigate effect of poppy-seed oil on the number of hippocampal cells and serum antioxidant/oxidant status after cerebral ischaemia/reperfusion (CIR).

In this study 18 Wistar albino rats were used and were divided into three equal groups. Group I served as the control group without CIR. Group II received poppy-seed oil dose of 0,4 ml/kg, while group III was given saline solution of 0,4 ml/kg by oral gavage daily. These treatments were continued for one month. CIR was induced by clamping on two points of both arteria carotis communis for a duration of 45 minutes followed by 45 minutes reperfusion in group II and group III. Stereological and biochemical procedures completed.

The serum nitric oxide levels in CIR groups were significantly higher than the control group ($p < 0.001$), and the serum nitric oxide levels in group III found to be lower than group II ($p < 0.001$). The glutathione levels were significantly increased in the group II compared to group III ($p < 0.001$). The malondialdehyde levels were also markedly increased in group III compared to both groups I and II ($p < 0.01$). There were significant decreases in hippocampus cell number between groups I and II, and groups I and III ($p < 0.01$).

This study has shown poppy-seed oil can protect ischaemic cerebral vascular disease by decreasing the rate of cell death and improving the antioxidant defence capacity after CIR. The protective effect of poppy-seed oil may be due to its high content of alpha-tocopherol.

Keywords: Cerebrum, Hippocampus, Ischaemia/ reperfusion, Poppy oil, Rat

P151

Deneysel Hipertrofik Skar Modelinde Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü Enalaprilin Etkileri

Hakan Uzun¹, Aycan Kayıkçoğlu¹, Ozan Bitik¹, Emine Rümeyza Hekimoğlu², Pergin Atilla²

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Ana Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Hipertrofik skar, derinin yarananmaya verdiği uygunsuz yanıtı aşırı kollagen birikmesidir. Hipertrofik skarla ilgili semptomlar ve deformiteler, hasta ve cerrah için önemli bir problem oluşturmaktadır. Günümüzde sıkça kullanılan tedavi seçenekleri intralezyonel kortikosteroid enjeksiyonları, bası uygulanması, topikal silikon jel uygulanması ve radyoterapidir. Bu yöntemler etkili ancak zaman ve uygulama açısından zordur. Uygulaması kolay, ağrısız ve etkili bir tedavi yöntemi hasta ve doktor için daha cazip olacaktır.

Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörlerinin hipertrofik skar oluşumunu engelleyebileceği ve skarda regresyon sağlayabileceği düşünülerek tavşanlarda deneysel çalışma yapıldı.

Çalışmada kullanılan tavşanlar 4 eşit gruba ayrıldı. Tüm gruplarda hayvanların bir kulağında doku defekti oluşturuldu. Grup I(Kontrol): Doku defekti sonrası pansuman uygulaması. Grup II: Doku defekti sonrası erken dönem ACE inhibitörü (enalapril) uygulaması. Grup III: Geç dönem (hipertrofik skar oluşumu 28. gün) enalapril uygulaması. Grup IV: 28. ve 35. günlerde intralezyonel kortikosteroid uygulaması.

Doku örnekler ışık mikroskop doku takip yöntemine göre takip edildi, alınan seri kesitler hematoxilen-eozin ve masson trikrom ile boyandı, Leica DM6000 görüntü analiz sistemi ile incelendi. Q-winplus programı kullanılarak örneklerde skar elevasyon indeksleri hesaplandı. Tüm gruplardan alınan ikinci doku örnekleri sıvı azotta donduruldu ve alınan kesitlerde kollagen tip I ve tip III yoğunluğunu saptamak için anti-kollagen tip I ve anti-kollagen tip III primer antikoları ve Streptavidin-biotin horse-radish peroksidaz tekniği kullanılarak immün boyama gerçekleştirildi.

Kontrol grubunda yaralar 14. günde tamamen epitelize olmuş, 28. günde hipertrofik olarak iyileşmiştir. Bu grupta; histolojik olarak epitel kalınlığı, fibroblast yoğunluğu ve SEİ diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuştur. Enalapril alan gruplarda fibroblast yoğunluğu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Erken dönem enalapril uygulanması, kontrol grubuna ve geç dönem enalapril grubuna göre skar elevasyonunu anlamlı bir şekilde azaltmıştır. Kortikosteroid grubu ile erken dönem enalapril grubu arasında SEİ yönünden anlamlı fark bulunmamıştır.

Bu çalışmadan çıkan sonuca göre, deri yarananmasını takiben erken dönemde enalapril kullanımının hipertrofik skar tedavisinde kortikosteroidlere alternatif olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: anjiyotensin-II, enalapril, hipertrofik skar, skar elevasyon indeksi

The Effects of aAngiotensin Converting Enzyme Inhibitor Enalapril in Experimental Hypertrophic Scar Model

Hakan Uzun¹, Aycan Kayıkçoğlu¹, Ozan Bitik¹, Emine Rümeyza Hekimoğlu², Pergin Atilla²

¹Department of Histology and Embryology, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

²Department of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery, Hacettepe University Faculty of Medicine Ankara, Turkey

Hypertrophic scar is the result of an overgrowth of dense fibrous tissue that usually develops after healing of a skin injury. Symptoms and deformities related to hypertrophic scar is a big problem for patients and surgeons. Therapeutic treatment of hypertrophic scars includes intralesional corticosteroid injections, compression therapy, topical silicon and radiation therapy.

We hypothesized that angiotensin converting enzyme inhibitors (enalapril) may prevent the formation of hypertrophic scar and may provide regression. In order to test this hypothesis an experimental hypertrophic scar model was developed. Sixteen rabbits were used and divided into 4 groups. Punch defects were created on ears of the rabbits. Group I: (Control) Wounds were covered only by semi occlusive dressing. Group II: Early enalapril administration following the punch defects. Group III: Late enalapril administration (28th day of hypertrophic scar formation). Group IV: Intralesional corticosteroid therapy on the 28th and 35th days.

Sections processed by light microscopy technique, stained with Hematoxylin-Eosin and Masson's trichrome stains were examined by Leica DM6000 image analyzing technique. Scar elevation indexes (SEI) were calculated using Q-win plus programme. Samples of all groups freezed in liquid nitrogen were labeled by anti-collagen type I and anti-collagen type III primary antibodies for distribution collagen fibers.

Control group wounds were completely epithelized on 14th day and healed with hypertrophic scar on 28th day. Thickness of epithelium, fibroblast density and SEI were higher than the other groups. For fibroblast density in enalapril administrated groups, no statistical difference was found between the groups. When compared with control and late enalapril groups, early enalapril administration decreased the SEI significantly. There was no statistical difference between corticosteroid group and early enalapril group in terms of SEI.

According to the results of this study, it was concluded that early enalapril application could be an alternative to corticosteroids in treatment of hypertrophic scar.

Keywords: angiotensin-II, enalapril, hypertrophic scar, scar elevation index

P152

Quersetin uygulamasının sıçanlarda siprofloksasin'e bağlı karaciğer hasarı üzerine etkisinin incelenmesi

Elif Taşlıdere¹, Zümrüt Doğan², Hülya Elbe¹, Aymelek Çetin², Yusuf Türköz³

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Embriyoloji ABD Malatya

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi ABD Malatya

³İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD, Malatya

Siprofloksasin sıklıkla klinik tıpta kullanılan geniş spektrumlu antibakteriyel bir ajandır. Siprofloksasin'in karaciğer hasarı yaptığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Quercetin hidroksil radikali oluşumunu önleyerek oksidatif hasara karşı koruma yapan çok güçlü bir antioksidandır. Bu çalışma, sıçanlarda siprofloksasin ile karaciğer yapısında ortaya çıkan histolojik değişiklikler üzerine quercetin'in iyileştirici etkilerinin araştırılması amacıyla planlandı.

Bu çalışmada 28 adet dişi Wistar albino sıçan kullanıldı. Sıçanlar her biri 7 adetten oluşan 4 gruba ayrıldı. Kontrol grubu, Siprofloksasin grubu, Siprofloksasin+ Quercetin grubu ve Quersetin grubu. Karaciğer hasarı 10 gün boyunca günde iki doz siprofloksasinin (20 mg/kg) intraperitoneal (i.p.) uygulanması ile oluşturuldu. Daha sonra siprofloksasin grubuna 21 gün boyunca her gün 20 mg/kg quercetin gavaj yoluyla uygulandı. Deneyin sonunda alınan örnekler ışık mikroskopik ve biyokimyasal inceleme için hazırlandı. Kesitler Hematoksilin-eozin ile boyandı. Histopatolojik hasar indeksi hesaplandı. Malondialdehit (MDA) ve glutatyon (GSH) seviyeleri, süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktiviteleri çalışılmaya devam etmektedir.

Kontrol grubu normal histolojik görünümdeydi. Siprofloksasin grubunda karaciğerde hemoraji, infiltrasyon, nekroz ve sinuzoidal konjesyon görüldü. Tedavi grubunda bu bulgularda azalma saptandı. Ortalama histopatolojik skor kontrol grubunda 0.28±0.28, siprofloksasin grubunda 4.57±0.48, siprofloksasin + quercetin grubunda 2.75±0.36, quercetin grubunda 1.00±0.37 idi. Kontrol grubu ile siprofloksasin grubu (p<0.0001) ve siprofloksasin grubu ile siprofloksatin + quercetin grubu (p<0.0001), arasında anlamlı fark bulundu.

Quercetin uygulaması siprofloksasin ile sıçanlarda oluşturulan karaciğer hasarını azalttı. Bu yüzden quercetin'in karaciğer hasarının gelişimini önleyeceğini veya bulguları hafifleteceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer, siprofloksasin, sıçan, quercetin.

Investigation of the effects of quercetin on the ciprofloxacin related liver injury in rats

Elif Taşlıdere¹, Zümrüt Doğan², Hülya Elbe¹, Aymelek Çetin², Yusuf Türköz³

¹Department of Histology Embryology, Inonu University, Malatya, Turkey

²Department of Anatomy, Inonu University, Malatya, Turkey

³Department of Biochemistry, Inonu University, Malatya, Turkey

Ciprofloxacin is broad-spectrum an antibacterial agent, commonly used in clinical medicine. However, increasing evidence suggests that ciprofloxacin may cause severe liver damage. Quercetin was a potent free radical scavenger and antioxidant agent. This study was designed to investigate the improving effects of quercetin on the histological alterations in liver in siprofloxasin induced liver injury in wistar albino rats.

In this study, 28 Wistar albino adult female rats were divided into 4 groups: control, ciprofloxacin, ciprofloxacin+quercetin and quercetin. Liver injury was induced by Ciprofloxacin (20 mg/kg/10 days/twice a day/ip). After this, the ciprofloxacin group started to receive gavage quercetin 20 mg/kg/day. This injection was continued until the end of the study (21 days). At the end of the experimentation, samples were processed for light microscopic and biochemical examination. Section were stained with hematoxylin-eosin. Histopathologic damage score was calculated. Malondialdehyde (MDA), glutatyon level and superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), and glutathione peroxidase (GSH-Px) activities continues to assay from samples.

The sections from control group was normal in histological appearance. Hemorrhage, infiltrations, necrosis and sinusoidal kongestion were observed in ciprofloxacin group. The findings were reduced in treatment group. Mean histopatological score was 0.28 ± 0.28 in control group, 4.57 ± 0.48 in ciprofloxacin group, 2.57 ± 0.36 in ciprofloxacin + quercetin group, 1.00 ± 0.37 in quercetin group. Significant differences were found between control and ciprofloxacin group ($p < 0,0001$), ciprofloxacin and ciprofloxacin + quercetin group ($p < 0,0001$).

We concluded that quercetin administration reduced liver injury in siprofloxacin induced in rats. Thus, we suggest that quercetin may be used to prevent the development of ciprofloxacin liver damage.

Keywords: ciprofloxacin, liver, rat, quercetin.

P153

Farelerde TNBS'e bağlı böbrek hasarı üzerine deksmetedomidinin etkisinin incelenmesi

Elif Taşlıdere¹, Mehmet Gül¹, Başak Kayhan², Hülya Elbe¹, Ali Otlu¹

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Embriyoloji ABD Malatya

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik ABD Malatya

İnflamatuar bağırsak hastalığı (IBH) yaygın ve kronik bir gastrointestinal sistem hastalığıdır. TNBS (2,4,5-trinitrobenzen sulfonik asit) immünojenik yanıtı ortaya çıkararak kolit oluşumunu uyaran bir ajandır. TNBS ile oluşturulan deneysel kolit ile IBH arasında klinik ve histopatolojik olarak benzerlikler bulunmaktadır. İnflamatuar bağırsak hastalığında nefrolitiazis, amiloidozis, tubulointertisyel nefrit ve glomerulonefrit sık görülen renal komplikasyonlardır. Bir imidazol bileşiği olan deksmetedomidin, klinikte sedatif ve analjezik olarak kullanılan selektif alfa2-adrenerjik reseptör agonistidir.

Bu çalışmada farelerde TNBS ile oluşturulan deneysel kolit modelinde meydana gelen böbrek hasarına karşı deksmetedomidin'in iyileştirici etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada 48 adet 5-6 haftalık BALB/c cinsi fare kullanıldı. Fareler, 6 gruba (n = 8) ayrıldı. Grup 1: Kontrol grubu. Grup 2: TNBS (150 µl intrarektal). Grup 3: TNBS + Deksmetedomidin (30 µg/kg/6 gün/ip). Grup 4: TNBS+ Deksmetedomidin (5µg/kg/6 gün/ip). Grup 5: Deksmetedomidine (30 µg/kg/6 gün/ip). Grup 6: Deksmetedomidin (5 µg/kg/6gün/ip). Deney sonunda farelerden alınan böbrek dokuları ışık ve elektron mikroskopik inceleme için hazırlandı.

Işık mikroskopik olarak; kontrol grubu normal histolojik görünümdeydi. TNBS grubunda intertisyel ödem, bowman mesafesinde daralma, inflamasyon, tubuler epitel hasarı, glomeruller-kapiller kollaps ve bazal membran hasarı görüldü. Elektron mikroskopik olarak; kontrol grubu normal ultrastrüktürde izlendi. TNBS grubunda tubul epitel hücrelerinde intraselüler ödem, vakuolizasyon, mitokondrial dejenerasyon ve lizozom birikimi saptandı. Grup 3'de Grup 2'deki bulgularda azalma gözlenirken, Grup 4 kontrol grubuna yakın izlendi. Ortalama histopatolojik skor Grup 1'de 0.00 ± 0.00 , Grup 2'de 6.50 ± 0.56 , Grup 3'de 4.50 ± 0.70 , Grup 4'de 2.37 ± 0.26 , Grup 5'de 2.27 ± 0.39 ve Grup 6'da 0.25 ± 0.16 idi. Grup 1 ile Grup 2, 3, 4 ($p < 0.0001$), Grup 2 ile Grup 3 ($p < 0.0001$) ve Grup 2 ile Grup 4 ($p < 0.0001$) arasında anlamlı fark bulundu.

Deksmetedomidin uygulamasının farelerde TNBS ile oluşan böbrek hasarını azalttığı saptandı.

Anahtar Kelimeler: Böbrek, deksmetedomidin, TNBS

Investigation of the effects of dexmetedomidine on the TNBS related renal injury in mice

Elif Taşlıdere¹, Mehmet Gül¹, Başak Kayhan², Hülya Elbe¹, Ali Otlu¹

¹Department of Histology Embryology, Inonu University, Malatya, Turkey

²Department of Medical Biology & Genetics, Inonu university, Malatya

Inflammatory bowel disease is a common chronic disease of the gastrointestinal system. TNBS(2,4,5-trinitrobenzene sulphonic acid) is a hapten that causes inflammatory bowel disease when it binds with mucosal proteins. The TNBS-EtOH experimental colitis exhibits clinical, histopathological similarities to human IBD. Renal manifestations and complications are not rare in inflammatory bowel disease and may present as nephrolithiasis, amyloidosis, tubulointerstitial nephritis, and glomerulonephritis. Dexmedetomidine is a selective α_2 -adrenergic receptors agonist. It is used as a sedative, analgesic agent in clinic.

The aim of this study was to investigate the effects of dexmedetomidine treatment trinitrobenzene sulfonic acid-induced kidney damage in mice.

Forty-eight BALB/c mice were enrolled in the study. They were divided into 6 groups (8 rats each) as follows: Group1:Control. Group2: TNBS (150 μ g/intrarectal). Group3:TNBS+Dexmedetomidin(5 μ g/kg/6 day ip). Group4: TNBS+Dexmedetomidin(30 μ g/kg/6 day ip). Group 5: Dexmedetomidine(5 μ g/kg/6 day ip). Group 6: Dexmedetomidine(30 μ g/kg/6 day ip).After removing the kidneys of mice tissue samples were processed for light and electron microscopic examination.

In light microscopic; the sections from control group was normal in histological appearance. İntertisial edema, narrowed Bowman space, inflamation, tubuler cell damage, glomerular-capillary collapse and basal mebrane damage were observed in TNBS group. In electron microscopic; intracellular edema, vacuole formation, mitochondrial degeneration, lysosome accumulation and loss of organelns in tubul cells were common. While the findings that observed in Group 2 were reduced in Group 3, Group 4 observation was similar in the Group 1. Mean histopatological score was 0.00 \pm 0.00 in Group1, 6.50 \pm 0.56 in Group2, 4.50 \pm 0.70 in Group 3, 2.37 \pm 0.26 in Group4, 2.27 \pm 0.39 in Group5, 0.25 \pm 0.16 in Group6. Significant differences were found between Group1 and Group 2,3,4(p <0.0001), Group2 and Group3(p <0.0001), and Group2 and Group4 (p <0.0001).

It was found that dexmedetomidin administration is reduced in TNBS related kidney damage in mice is reduced after dexmedetomidine adminit.

Keywords: Kidney, dexmedetomidine, TNBS

P154

H.pylori'ye bağlı olan ve olmayan akut gastrit vakalarında mide mukozasında hücre ölüm yollarının aktivasyonu ve diffüz nöroendokrin sistem hücrelerinde görülen değişikliklerin karşılaştırılması

Murat Tosun¹, Ayperi Ayşen Uęur¹, Yasemin Göksu Erol¹, Fatma Aktepe²

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Embriyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

²Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

H.pylori'ye bağlı akut gastrit vakaları kronikleşmeye eğilimli olması ve mide kanserlerine zemin hazırlaması nedeniyle önem arz eden enfeksiyonlardır. Bu bakterilerin mide epitel hücreleri arasına yerleşerek bu bölgedeki histofizyolojik yapıyı bozmak suretiyle akut enfeksiyonlara zemin hazırladığı düşünölmektedir. Çalışmamızın amacı h.pylorinin neden olduğu akut gastrit enfeksiyonları olan vakalar ile diğer akut gastrit vakalarının mide biyopsilerinden elde edilen örneklerde hücre ölüm yolları olan bcl2 ve p53 ekspresyonları yanında, inflamatuvar yanıt düzenleyicisi NFkB ekspresyonu ve diffüz nöroendokrin sistem hücrelerinin (DNES) sayılarının karşılaştırılmasıdır.

Çalışmamızda retrospektif olarak, patoloji anabilim dalı tarafından akut gastrit tanısı almış 25 hastadan alınan endoskopik mide biyopsi blokları kullanıldı. Bunların 10 tanesinde h.pylori pozitifken 15 tanesinde negatifti. H.pylori varlığı Giemsa boyaması ile tespit edildi. Alınan örnekler immunohistokimyasal olarak boyanıp bcl2, p53 ve NFkB ekspresyonları yanında DNES markerı olarak kabul edilen Chromogranin A ile boyandı. İmmunopozitivite tespiti için HSCORE kullanıldı.

Elde edilen bulgular bcl2, p53 ve NFkB ekspresyonlarının h.pylori pozitif vakalarda negatif vakalara göre anlamlı şekilde azaldığını (p <0.05); ChromograninA ekspresyonunda ise azalma olmasına karşın bu azalmanın anlamlı düzeyde olmadığını gösterdi (p =0.698).

Elde edilen sonuçlara göre h.pylori bulunduğu mide mukozasında p53 ekspresyonunu baskılamak suretiyle olası gen hasarlanmalarının tamirini engellemekte ve maligniteye zemin hazırlamakta, ayrıca NFkB ekspresyonunu baskılamak suretiyle bu bölgede inflamatuvar yanıtın gecikmesine neden olabilmekte ve hastalığın kronikleşmesine neden olabilmektedir. Yine bcl2 ekspresyonunu baskılamak suretiyle mide mukoza hücrelerinde apoptotik ölümü baskılamak suretiyle hasarlı hücrelerin ortamdaki kaldırılmasını da engellemektedir. Diğer yandan DNES hücreleri üzerinde etkin bir baskılayıcı rolü olmaması nedeniyle nöroendokrin sistem üzerinde yan etkisi bulunmamaktadır. Bu bulgular hastalığın etyopatogenezinin açıklanmasında önemli yön gösterici bulgulardır.

Anahtar Kelimeler: akut gastrit, bcl2, Chromogranin A, DNES, helicobacter pylori, p53

Comparison of the activation of cell death pathways and changes in the number of diffuse neuroendocrine system cells in gastric mucosa between h.pylori infected and non-infected acute gastritis

Murat Tosun¹, Ayperi Ayşen Uğur¹, Yasemin Göksu Erol¹, Fatma Aktepe²

¹Afyon Kocatepe University Medical Faculty Department of Histology Embryology, Afyonkarahisar

²Afyon Kocatepe University Medical Faculty Department of Pathology, Afyonkarahisar

H.pylori infected acute gastritis tends to become chronic infection even gastric malignancies. These bacteria settle between gastric epithelial cells and make milieu for acute infection via disruption of histophysiological structure. The aim of this study is to compare, bcl2 and p53 expressions as cell death pathways, NFkB expression as an inflammatory response marker and the number of diffuse neuroendocrine system (DNES) cells between patients with h.pylori infected and non-infected acute gastritis samples obtained from gastric biopsies.

In this retrospective study, totally 25, diagnosed as acute gastritis by pathologist, patient's endoscopic biopsies were used. While 10 of them was h.pylori positive, 15 of them was negative. H.pylori was detected by staining with Giemsa. The samples were stained immunohistochemically with bcl2, p53, NFkB and Chromogranin A which is a marker of DNES cells. For the detection of immunoreactivity HSCORE was used.

Our data show that while the bcl2, p53 and NFkB expressions were decreased in h.pylori positive patients significantly ($p < 0.05$) compared to h.pylori negative patients, decreasing in the Chromogranin A expression showed that this reduction wasn't significant. ($p = 0.698$).

The data show that h.pylori in the gastric mucosa downregulates both p53 expression which causes blocking in repairing genome damages and tendency to malignancies and also downregulates NFkB expression which may cause a delay in the inflammatory response in this region and can lead to chronicity of the disease. On the other hand, it also causes antiapoptotic effects on gastric epithelial cells that lead increase in the number of damaged cells in gastric milieu by bcl2 downregulation. Also there's no side effect on neuroendocrine system because this bacterium hasn't remarkable effects on DNES cells. We suggest that all the data are very important to reveal etiopathogenesis of this infection.

Keywords: acute gastritis, bcl2, Chromogranin A, DNES, helicobacter pylori, p53

P155

Ani ısı değişimlerinin kan dokusunda oluşturduğu ölümcül etkilerin değerlendirilmesi; In vitro çalışma

Serpil Erdem¹, Murat Tosun¹, Ayhan Vurmaz², Tülay Köken²

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Embriyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

²Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

Günümüzde bazı malign kan hastalıklarında ısıyla kan hücrelerini öldürerek hastaya yaşam süresi kazandırmak kullanılan tedavi metotlarından bir tanesidir. Çalışmamızda kan örnekleri üzerine değişik derecelerde ısı şoku uygulamak suretiyle lökositlerde görülen apoptotik hücre ölümünü ve HSP70 ekspresyonunu incelemeyi amaçladık.

Çalışmada yaşları 18-25 arasında tamamen sağlıklı 6 kadın ve 6 erkekte alınan kan örnekleri kullanıldı. Kan örnekleri 4 ayrı antikoagülanlı tüpe alındı ve 37oC'de 1 saat enkübe edildi. Süre sonunda örneklerden tam kan sayımı ve HSP70 ölçümü için örnekler alındı ve 2 adet periferik yayma yapıldı. Sonrasında aynı örneklerin bulunduğu enkübatörün ısı 39oC'ye çıkarıldı ve 1 saat enkübasyon sonunda aynı örnekleme işlemleri yapıldı. Süre sonunda enkübatörde bulunan 4 örnekte bir tanesi çıkartılıp 37oC'lik enkübatöre konularak 1 saat süreyle soğutulurken diğer örnekler 41 oC'de enkübe edilmeye başlandı ve 1 saat sonra benzer örnekleme yapıldı. Yine süre sonunda örneklerden 1 tanesi alınıp 37oC'ye soğutulup örneklendi. Diğer örneklerde 43oC'de enkübe edildikten sonra aynı örnekleme ve soğutma işlemleri uygulandı ve 37oC'de 1 saat enkübasyon sonrası aynı işlemler uygulandı. Yapılan örnekleme ve soğutma işlemlerinde periferik yaymalardan 1 tanesinden TUNEL metodu ile apoptosis tespiti yapılırken diğer Giemsa ile boyandı. HSP70 ölçümleri biyokimyasal olarak yapıldı.

Elde edilen veriler artan ısı derecelerine bağlı olarak apoptotik hücre arttığını göstermektedir. Öte yandan bilhassa 43oC'ye ve 39oC'ye ısıtıldıktan sonra 37oC'ye soğutulan örneklerde apoptosisin anlamlı şekilde arttığı belirlendi. Diğer yandan tam kan sayımları ve HSP70 ekspresyonlarında anlamlı bir değişiklik tespit edilemedi. Elde edilen verilerin kadın ve erkekler arasında değişim göstermediği tespit edildi.

Bulgular artan ısının kan dokusunda hücre ölümünü belirgin şekilde arttırdığı için tedavi amaçlı kullanımında etkin olabileceğini göstermiştir. Ayrıca bu hastalarda ısıtma sonrası hızlı soğutmayla etkinlik artırılabilir.

Anahtar Kelimeler: apoptosis, HSP70, hücre ölümü, ısıtma, kan, termoterapi

Evaluation of the lethal effects of rapid heat changes on blood tissue: An in vitro study

Serpil Erdem¹, Murat Tosun¹, Ayhan Vurmaz², Tülay Köken²

¹Afyon Kocatepe University Medical Faculty Department of Histology Embryology, Afyonkarahisar

²Afyon Kocatepe University Medical Faculty Department of Biochemistry, Afyonkarahisar

Thermotherapy is a widely used therapy in some malign blood diseases to kill blood cells for gaining patient's survival. In our study, we aimed to evaluate the effects of different heat degrees on apoptosis in leukocytes and HSP70 expression in healthy blood samples.

In this study, totally 12 healthy young humans' blood samples were used. The blood samples were taken into 4 tubes with anticoagulant and incubated 1 hour in 37°C. At the end of time, whole blood count (WBC) and HSP70 detection were applied and 2 smears were prepared. Then, the degree of the incubator was increased to 39°C and 1 hour later same samplings were applied. At that time, while one of samples were put into 37°C, the others were put into 41°C during 1 hour and the same samplings were applied for both samples. Then, while the degree of samples in 41°C incubator was increased to 43°C, one sample was back into 37°C incubator during 1 hour. At the end of time, same samplings were applied. During research procedure the smears taken from all incubations in all check points were stained both Giemsa and TUNEL for the detection of apoptotic cell death. HSP70 detections were made biochemically.

All the data showed that the more heating the more apoptotic cell death. On the other hand, especially in 43°C samples and also the samples cooling from 39°C to 37°C, the apoptotic cell death was increased significantly. However, there were no significant differences in WBC and HSP70 expressions in all groups. At the same time, there was no significant differences between male's and female's results.

All the results reveal that because increasing in degree of blood tissue stimulate apoptotic cell death, it might be used for the treatment of blood malignancies.

Keywords: apoptosis, blood, cell death, heating, HSP70, thermotherapy

P156

Nonsteroid Antiinflamtuar İlaçların Çizgili Kas Dokusunda ki Adezyon Molekülleri Üzerine Etkisi

İbrahim Aydın Candan, Meral Öncü, Meltem Özgöçmen, Hakan Darıcı

Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

Adezyon moleküllerinin inflamasyonda oynadığı rol hayatsaldır. VCAM-1 de birçok hücre tipi tarafından eksprese edilebilen Ig süper ailesinde yer alan VCAM-1'in ekspresyonu kronik inflamasyon alanlarında özellikle belirgindir. İndüklenebilir NOS (iNOS) tepkimeyi katalizleyen NOS'un üç izoformundan biridir. Makrofajlar, miyositler, düz kas hücreleri ve hepatositlerde bulunan iNOS, belirli sitokinlerin uyarısıyla NO üretmektedir. Diklofenak ve metamizol(NSAİ'ler), inflamasyon esnasında alındıklarında tedavi edici etki göstermektedirler. Uzun süreli NSAİ kullanımları sonrasında inflamasyon bölgesinde NOS'un devamlı artışına neden olmakta, bu da başlangıçta NOS'un olumlu etkilerinin yerini enflamasyon bölgesinde olumsuz etkiler yaratabilmektedir. L-NAME bir NO inhibitörüdür. Biz çalışmamızda ortamdaki NO düzeyinin NSAİ'ler ve L-NAME'ye bağlı olarak değişmesi durumunda VCAM-1 üzerindeki etkilerini göstermeyi amaçladık.

Bu çalışmada 40 adet Swiss cinsi erkek fare kullanıldı. Fareler kontrol grubu (I.Grup), metamizol grubu (II. Grup), Diklofenak grubu (III. Grup) ve L-NAME grubu (IV. Grup) olmak üzere dört gruba ayrıldı. Kontrol grubuna 0,1ml serum fizyolojik, II. Gruba 10mg/ml metamizol sodyum, III. gruba 20 mg/ml diklofenak ve IV. gruba da 20mg/ml L-NAME 10 gün boyunca günde bir kez intraperitoneal (ip) olarak uygulandı. Farelerin bacak femur bölgesindeki kas dokuları alındı. Alınan çizgili kas dokuları iNOS ve VCAM-1 antikoruna ile immünohistokimyasal olarak boyanmış ve ışık mikroskopunda değerlendirilmiştir.

İmmünohistokimyasal bulgularımızın değerlendirilmesinde Mann-Whitney Test ve Kruskal-Wallis Testleri uygulandı. Kontrol grubuna ait çizgili kas dokusu içerisinde yerleşmiş olan kapiller ve bağ dokusu içerisindeki orta tip arter ve venlerde VCAM-1 ve iNOS boyamasının anlamlı ($p>0,05$) olmadığı gözlemlendi. Bunun yanı sıra çalışma gruplarındaki doku kesitlerinin immünohistokimyasal boyanma dereceleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, NSAİ ilaç verilen gruplar (metamizol ve diklofenak), L-NAME ve kontrol grupları arasında anlamlı bulgular ($p>0,05$) elde edilemedi.

NSAİ ilaçların adezyon molekülleri üzerine etkisiyle ilgili kaynak oldukça azdır. Diklofenak ve metamizol sodyum kullanılarak yapılan çalışmaya ise rastlanmamıştır. Metamizol, diklofenak ve L-NAME gruplarında, NO düzeylerinin çizgili kas dokusundaki damar endotel hücrelerinden sentezlenen VCAM-1 düzeyine etkisinin olmadığını ancak artan doz oranlarına bağlı olarak değişebileceğine inanmaktayız.

Anahtar Kelimeler: Çizgili kas, Hücre adezyon molekülleri, Steroid olmayan antiinflamatuvar ajanlar, İmmünohistokimya.

Effect Of Nonsteroid Antiinflammatory Drugs On Adhesion Molecules Of Smooth Muscle Tissue

İbrahim Aydın Candan, Meral Öncü, Meltem Özgöçmen, Hakan Darıcı

Süleyman Demirel University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology

Role of adhesion molecules in inflammation is crucial. Vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), an Ig superfamily member, found in many cell types, expressed especially in inflamed regions. Another molecule related with inflammation is nitric oxide (NO) which is synthesized by nitric oxide synthase (NOS) enzyme. Long term use of some non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAID) such as methamisol and diclofenac causes continuous increase in NOS levels thereby negative effects of NO. We aimed to investigate the effects of long term usage of NSAIDs on VCAM-1 and a NOS isoform inducible NOS (iNOS) in skeletal muscle. We also investigated whether the inhibition of iNOS by L-NAME has an effect on VCAM-1 expression.

40 Swiss male mice were divided into four groups. Intraperitoneal injections were made as 0,1 ml of saline to control group (Group I), 10 mg/ml methamisol sodium to group II, 20 mg/ml diclofenac potassium to group III and 20 mg/ml L-NAME to group IV once a day for 10 days. Skeletal muscle tissues removed from legs and fixed. Immunohistochemical staining with VCAM-1 and iNOS antibodies was performed using ABC method. Slides were observed under light microscope and evaluated by staining location and intensity. Mann-Whitney U and Kruskal-Wallis tests were performed via SPSS 15.0.

VCAM-1 and iNOS staining were observed in capillaries and medium sized arteries and veins. But no statistically meaningful difference was found when immunohistochemical staining intensity was evaluated between experiment and control groups.

Literature about the effects of NSAIDs on adhesion molecules is very limited. Although our results showed no effects of NSAIDs on VCAM-1 expression levels in endothelial cells of skeletal muscle, we think different results can be obtained in further studies with longer exposure periods or higher doses.

Keywords: Striated muscle, Cell adhesion molecules, Nonsteroidal antiinflammatory agents, Immunohistochemistry.

P157

Kısa süreli radyasyon uygulaması öncesi ve sonrasında uygulanan Melatonin' in akciğer dokusuna etkisi

Güleser Göktas¹, Gülnur Take Kaplanoğlu¹, Yıldız Güney², Ayşe Hiçsönmez², Zafer Güney³, Canan Uluoğlu³, Deniz Erdoğan¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara

Biyolojik sistemlerde organizma, prooksidan etki gösteren serbest radikallerin hasarına karşı, antioksidan adı verilen ajanlarla kendini savunur. Pineal bezin başlıca salgısı olan Melatoninin endokrin ve sirkadiyen ritim üzerine bilinen etkilerinden başka, in-vivo ve in-vitro antioksidan etkiye de sahip olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmada tüm vücuda uygulanan radyoterapi öncesinde ve sonrasında antioksidan özellik gösteren Melatoninin, akciğer üzerindeki etkisinin histolojik olarak incelenmesi amaçlandı.

Yetişkin Wistar albino cinsi sıçanlar 3 gruba ayrılarak, sabah ve akşam farkını belirlemek için ise her grup kendi içerisinde 2 alt grupta incelendi. Buna göre: Grup1a: sabah kontrol, grup 1b: akşam kontrol, grup 2a: sabah tüm vücut radyasyon, grup 2b: akşam tüm vücut radyasyon, grup 3a: sabah tüm vücut radyasyon+Melatonin, grup 3b: akşam tüm vücut radyasyon+Melatonin olarak hazırlandı. Radyasyon 8 Gy. dozunda uygulandı. Melatonin deneklere, radyasyon uygulamasından 24 saat önce, uygulamadan 10 dk. sonra ve 24 saat sonra olmak üzere sırasıyla 10mg., 20mg., 10mg. olacak şekilde verildi. Radyasyon uygulamasından 48 saat sonra alınan akciğer dokuları alışlagelmiş ışık mikroskopik takip yöntemleri kullanılarak parafin bloklar hazırlandı ve hematoksilen-eozin ile boyanarak incelendi.

Yapılan değerlendirmelerde, radyasyon grubunda sabah alınan doku örneklerinde, histolojik yapının dramatik şekilde bozulduğu izlendi. Aynı grubun akşam alınan doku örneklerinde, bronkiyolusların lümenindeki hücre debrisinin sabah grubuyla benzer olduğu izlenirken, debrinin epiteliyal hücre ağırlıklı olduğu dikkati çekti. Radyasyon+Melatoninin grubu sabah alınan doku örneklerinde ise, bronkiyolusların lümenindeki hücre debrisi kontrol grubuna eşdeşti. Aynı grubun akşam alınan doku örneklerinde, bronkiyolusların çevresinde minimal düzeyde infiltrasyon olmasına karşın, bronkiyoluslar duvar özellikleri ve lümenlerindeki hücre debrisi bakımından kontrol grubuna eşdeşti.

Sonuç olarak radyasyon uygulamasının lenfatik infiltrasyon ve buna bağlı makrofaj düzeyini arttırdığı izlenirken, Melatonin uygulamasında olumsuz etkilerin azaldığı, akşam grubunda ise koruyucu etkinin daha belirgin olduğu saptandı. Bu bulgular, akşam gruplarındaki endojen Melatoninin olumlu etkisi olarak değerlendirildi.

Anahtar Kelimeler: akciğer, Melatonin, radyasyon, histoloji

The effect of the Melatonin on the lung tissue which is applied before and after the short-period radiation application

Güleler Göktas¹, Gülnur Take Kaplanoğlu¹, Yıldız Güney², Ayşe Hiçsönmez², Zafer Güney³, Canan Uluoğlu³, Deniz Erdoğan¹

¹Gazi University School of Medicine Department of Histology and Embryology, Ankara, Turkey

²Ankara University School of Medicine Department of Radiation Oncology, Ankara, Turkey

³Gazi University School of Medicine Department of Medical Pharmacology, Ankara, Turkey

The organism defends itself with antioxidants for against the damage of free radicals in the biological systems. After some studies it is shown that; the Melatonin, secretion of pineal gland, effects on endocrine and circadian ritms and also has an antioxidant effects through in-vivo and in-vitro. In this study our aim is to determined the effects of the Melatonin on the lung tissue which is applied to all of the body before and after the radiotherapy by histochemical way.

Adult Wistar-Albino rats are divided to 3 groups and also each groups are divided to 2 sub-groups for determinate the difference between morning and evening. According to, group 1a: morning control, 1b: evening control, group 2a: morning body radiation, 2b: evening body radiation, group 3a: morning body radiation+Melatonin, 3b: morning body radiation+Melatonin. The radiation is applied 8 Gy dose. Melatonin is given to rats before 24-hours of radiation application in 10mg, after 10 minutes of application in 20mg, after 24-hours of application in 10mg. 48-hours later from radiation application, lungs tissues are taken and exposed to light microscope pursuit process, examined with hematoxylen-eosine staining.

In this study it was seen that, the histological structure disrupted dramatically in 2a. In 2b, the epithelium cells poured into the bronchiolus lumen like 2a. In 3a, debris into the lumen is same as to the control group. In 3b, although has a minimal infiltration surroundings of bronchiolus, the histological structure and debris is same as to the control group.

In conclusion it was determined that, the radiation application increase the lymphatic infiltration and macrophage levels but the Melatonin application decrease these negative effects. In addition, the protective effect is so marked in 3b. These findings is evaluated as the positive effects of the endogenic Melatonin in the evening groups.

Keywords: radiation, Melatonin, lung, histology

P158

Di-n bütil fitalat' ın testis üzerine etkisi ve Resveratrol' ün olası koruyucu özelliği

Seyhan Türk¹, Gülnur Take Kaplanoğlu¹, Güleler Göktas¹, Çiğdem Elmas¹, Deniz Erdoğan¹, İskender Kaplanoğlu²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Etilik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tüp Bebek Merkezi, Ankara

Bu çalışmada, bir endokrin bozucu olan Di-n-bütil fitalat' ın (DBP) testiste oluşturabileceği hasarda antioksidan olarak yeğlenen Resveratrol' ün olası koruyucu etkilerinin immünohistokimyasal yöntemlerle incelenmesi amaçlandı.

Çalışmada 20 günlük 36 adet Wistar albino cinsi erkek sıçan kullanıldı. Her grupta 6 denek olacak şekilde 6 grup oluşturuldu. I. Grup: Kontrol, II. Grup: Çözücü (Karboksümetilselüloz, CMC 10 ml/kg), III. Grup: 500 mg/kg/gün DBP, IV. Grup: 500 mg/kg/gün DBP+20 mg/kg/gün Resveratrol, V. Grup: 1000 mg/kg/gün DBP, VI. Grup: 1000 mg/kg/gün DBP+20 mg/kg/gün Resveratrol olarak belirlendi. Süre sonunda alınan testis dokuları alışımlı ışık mikroskop izlem yöntemlerinden geçirilerek parafin bloklar hazırlandı. Bloklardan alınan kesitlere, etkileşimin hormonal düzeyle olup olmadığını belirlemek ereğiyle östrojen reseptör α antikoruyla indirekt immünohistokimyasal boyama yapıldı. Her grup için spermatogenik epitel boyu ölçülerek Shapiro Wilk testi, Bonferroni düzeltmeli Kruskal Wallis testi ve Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi ile istatistiksel değerlendirme yapıldı.

DBP' nin testis östrojen reseptör düzeyine etkisi incelendiğinde, gruplar arasında çok anlamlı farklılıklar olmamakla birlikte, yüksek doz DBP' nin östrojen reseptör düzeyini azalttığı, Resveratrol' ün ise endokrin koruyuculuk yönünden yeterli olmadığı izlendi. Yapılan istatistiksel değerlendirmede de DBP verilen gruplarda epitel boyunun ve seminifer tübül çapının diğer gruplara karşın azaldığı, Resveratrol uygulanan gruplarda ise bu azalmanın geri döndürüldüğü görüldü.

Sonuç olarak DBP uygulamasının artan doza koşut testiste olaylandırdığı döngüsel ve hormonal değişikliklere, Resveratrol' ün döngüsel yönden koruyucu etki gösterebildiği, ancak tam yeterli olmadığı, hormonal olarak ise belirgin etkinliğinin bulunmadığı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Di-n-bütil fitalat, Resveratrol, testis, östrojen reseptör alfa

The effects of di-n butyl phthalate on testis and the possible protective effect of Resveratrol

Seyhan Türk¹, Gülnur Take Kaplanoğlu¹, Güleser Göktaş¹, Çiğdem Elmas¹, Deniz Erdoğan¹, İskender Kaplanoğlu²

¹Gazi University School of Medicine Department of Histology and Embryology, Ankara, Turkey

²Etlik Zübeyde Hanım Gynecology Training and Research Hospital, IVF Center, Ankara, Turkey

In this study it was aimed to observe the possible protective effects of Resveratrol which is preferable as an antioxidant against the damage of an endocrine disruptor di-n-butyl phthalate (DBP) on testicles with the help of immunohistochemical methods.

36 male Wistar albino rats, which are 20 days old are used. They divided into 6 separate groups. Each group has 6 experimental subjects. I. Group: Control, II. Group: Solvent (Carboxymethyl cellulose, CMC 10 ml/kg), III. Group: 500 mg/kg/day DBP, IV. Group: 500 mg/kg/day DBP+20 mg/kg/day Resveratrol, V. Group: 1000 mg/kg/day DBP, VI. Group: 1000 mg/kg/day +20 mg/kg/day Resveratrol. At the end of this time, after gathered testicle tissues were observed with light microscope paraffin blocks were prepared. Immunohistochemical staining with estrogen receptor α anticor used to observe whether interaction was at hormonal level or not. Spermatogenic epithel length are measured at per group. Shapiro Wilk Test, Kruskal Wallis Test with Bonferroni correction and Mann Whitney U Test with Bonferroni correction are used.

When effect of DBP on testicles and estrogen receptor level are examined, although significant differences between groups are not seen. It is observed that high doses of DBP decreases estrogen level and It is also observed that Resveratrol is not enough in endocrin protection ability. Also the statistical evaluation indicated that, in contrast to other groups, at DBP treated groups, epithelium height and diameter of seminiferous tubules decreased but this reduction were returned back at Resveratrol applied group.

As a result, these lead us to conclusion that the increasing application of DBP dose negatively affects the cell cycle of the testical structure parallelly, and Resveratrol can show cyclic protective effect against hormonal and cyclic changes but this is not fully adequate and there is no hormonal effects.

Keywords: Di-n-butyl phthalate, Resveratrol, testis, estrogen receptor α

P159

Deneysel spinal kord travma modelinde Rituksimab' in nöroprotektif etkisinin immünohistokimyasal olarak incelenmesi

Güner Menekşe¹, Ergün Dağlıoğlu¹, Güleser Göktaş², Gülnur Take Kaplanoğlu², Deniz Erdoğan², Ahmet Deniz Belen¹

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Spinal kord hasarlı (SKH) olguların yaklaşık yarısında neden trafik kazalarıdır ve ciddi morbiditeye neden olmaktadır. SKH' in tedavisine yönelik çalışmalar özellikle travma sonrası sekonder mekanizmaları önlemeye yöneliktir ve bugüne kadar pek çok farmakolojik ajan denenmiştir. Ancak tüm bunlara karşın etkin bir klinik kullanıma girmemiştir. SKH sonrası nöral dokuda β -lenfositlerin salındığı ve takiben IL-1 β , IL-6 ve TNF- α gibi sitokinlerin lezyon bölgesindeki sitotoksik hasarda rol oynadığı gösterilmiştir. Bu çalışmada klip kompresyonu ile sıçan SKH modelinde, bir monoklonal antikor olan Rituksimabın, antiinflamatuvar etkisinin nöroprotektif olup olmadığı araştırıldı.

Çalışmamızda Wistar albino cinsi erkek sıçanlardan, her grupta 8 sıçan olacak şekilde, 3 grup oluşturuldu. 1. grup: Laminektomi grubu (n=8), 2. grup: Laminektomi sonrası klip kompresyonu ile SKH oluşturulan grup (n=8), 3. grup= SKH sonrası Rituksimab verilen grup (n=8). Tüm denekler uygulamayı izleyen 7. günün sonunda kesilerek alınan doku örnekleri alışımlı ışık mikroskopik izleme yöntemlerinden geçirildi. Daha sonra IL-1 β , IL-6, TNF- α ve CD-20 primer antikorlarıyla indirekt immünohistokimyasal yöntem uygulandı.

Yapılan değerlendirmelerde; SKHL' lı grupta, TNF- α ekspresyonunun arttığı ve Rituksimab uygulaması sonrası tamamen baskılandığı saptandı. Ayrıca Rituksimab tedavisi ile SKH' lı grupta, nöral dokuda CD-20 ekspresyonunda azalma ilacın nöral dokuda β -lenfosit invazyonuna etkili olduğunu gösterdi. Ek olarak IL-1 β ve IL-6' nın travma ile gliyal destek hücrelerinde ekspresyonunun arttığı, ancak Rituksimab tedavisiyle herhangi bir değişiklik olmadığı gözlemlendi.

Sonuç olarak Rituksimab tedavisiyle birlikte hem nöronal hem de gliyada izlenen olumlu değişikliklerin, nöronal iyileşmeyle ilişkili olabileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Spinal kord hasarı, inflamasyon, Rituksimab, immünohistokimya

Immunohistochemical investigation of the neuroprotective effect of Rituximab in experimental spinal cord injury modelling

Güner Menekşe¹, Ergün Dağlıoğlu¹, Güleser Göktaş², Gülnur Take Kaplanoğlu², Deniz Erdoğan², Ahmet Deniz Belen¹

¹Ankara Numune Training and Research Hospital Department of Brain and Nerve Surgery, Ankara,

Turkey

²Gazi University School of Medicine Department of Histology and Embryology, Ankara, Turkey

Traffic accident is the most frequent reason for spinal cord injury (SCI). Morbidity of SCI is a major social and medical problem. Studies against treatment of SCI mainly focus on prevention of secondary mechanism after SCI and many pharmacological agents were under trial. Despite all these advancements, a definitive treatment agent for SCI was not provided yet. After SCI and subsequent secretion of cytokines like IL-1, IL-6 and TNF- α play a major role in cytotoxic cell damage. In this study, we investigate anti-inflammatory and effects of Rituximab, a new generation monoclonal antibody agent, on rat SCI with clip compression.

24 male Wistar albino rats were used for the study. Rats were divided into 3 groups at random and 8 rats in group 1: thoracic laminectomy, group 2: clip compression of thoracic spinal cord, group 3: clip compression and intraperitoneal Rituximab. Rats in all 3 groups were sacrificed on day 7 after perfusion and spinal cord samples were collected from the injured cord segment. Tissue had been stained IL-1 β , IL-6, TNF- α ve CD-20 antibody using immunohistochemical method.

TNF- α expression was markedly increased in rats subjected to SCI and suppressed after Rituximab treatment. Decreased CD-20 expression was a prominent finding in rats under rituximab therapy and this finding showed the drug was effective in suppression of β -lymphocyte invasion. Furthermore, expression of IL-1 β and IL-6 were increased in glial cells without significant change after Rituximab administration. It was concluded that after Rituximab treatment, both neuronal and glial positive changes can be relevant to neuronal healing.

Keywords: Spinal cord injury, inflammation, Rituximab, immunohistochemistry

P160

Deneyisel periferik sinir hasarında Adalimumab etkisinin elektron mikroskopik olarak incelenmesi

Ersin Polat¹, Ergün Dağlıoğlu¹, Güleser Göktas², Gülnur Take Kaplanoğlu², Ahmet Deniz Belen¹, Deniz Erdoğan²

¹Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Periferik sinir yaralanmalarında (PSY), nöral doku iyileşmesini istenilen seviyeye getirebilmek için yapılan yoğun deneysel ve klinik çalışmalara karşın, sinir iyileşmesinde istenilen sonuçlar elde edilememektedir. Basıya bağlı gelişen iskemik hasar veya yaralanma bölgesinde hasara sekonder salınan medyatörler, PSY sürecinde sekonder mekanizmaların etkin olduğu süreci tetiklemektedir. Mikrovasküler staz ve ödeme sekonder gelişen nöroinflamasyon bu süreçte en önemli mekanizmalardan birisi olup, bu mekanizmaya karşı geliştirilebilecek etkin ajanlar sinir iyileşmesinde önemli katkı sağlayabilir. Bir antiinflamatuvar ajan olan Adalimumab, etkisini makrofaj ve lenfosit gibi hücrel immün yanıt elemanlarından salınan TNF- α üzerinden göstermektedir. Bu nedenle özellikle apoptozis ve demiyelinizasyon gibi süreçlerde önemli rol oynayan TNF- α 'nın blokajı ile nöral iyileşmede artış gözlenebilir. Bu nedenle çalışmamızda, sıçanlarda deneysel siyatik sinir klip hasarı modelinde, Adalimumabın nöroprotektif etkinliğinin elektron mikroskopik olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmada toplam 40 adet Wistar albino cinsi sıçan sham, travma, düşük doz Adalimumab ve yüksek doz Adalimumab olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Siyatik sinirleri diseksiyonla çıkarılan sıçanlara klip kompresyonu ile periferik sinir hasar modeli uygulandı. Eş zamanlı ve sonrasında adalimumab tedavisi verilen sıçanlar 2 hafta sonra sakrifiye edildi. Alınan örnekler alışımlı elektron mikroskopik izleme yöntemlerinden geçirilerek, Carl Zeiss EVO LS 10 elektron mikroskopunda incelenerek fotoğraflandırıldı. Yapılan incelemelerde, düşük doz Adalimumab uygulanan grupta fagositik Schwann hücreleri izlenmekle birlikte, yüksek doz adalimumab uygulanan grupta fagositik Schwann hücrelerine rastlanmadı. Bu bulgu Adalimumabın, fagositik süreci baskıladığının göstergesi olarak kabul edildi. Aynı zamanda Adalimumabın düşük dozda dahi mitokondriyal artışı uyardığı gözlemlendi.

Sonuç olarak, Adalimumabın nöral doku iyileşmesindeki erken dönem etkinliğinin izlenmesi, ilacın nöroprotektif olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Adalimumab, deneysel periferik sinir hasarı, sıçan, elektron mikroskobu

Electron microscopic study of the effects of Adalimumab in experimental peripheral nerve injury

Ersin Polat¹, Ergün Dağlıoğlu¹, Güleser Göktas², Gülnur Take Kaplanoğlu², Ahmet Deniz Belen¹, Deniz Erdoğan²

¹Ankara Numune Training and Research Hospital Department of Brain and Nerve Surgery, Ankara, Turkey

²Gazi University School of Medicine Department of Histology and Embryology, Ankara, Turkey

Despite all the clinical and experimental studies on peripheric nevre injury (PNI) to enhance nevre healing, optimum results regarding neural healing can not be accomplished yet. Secondary mediators which are secreted more robustly due to ischemia and primary nevre injury may stimulate the processes resulting in secondary injury responde. Adalimumab, a new generation anti-inflammatory agent, exerts its effect through TNF- α which is secreted from immune response cells like macrophages or lymphocytes. Thus decline in levels of TNF- α may improve cellular injury mediated through these immune response cells. Here we investigate probable neuroprotective influence of Adalimumab in a rat PNI model with biochemical and electron microscopic models.

Forty adult Wistar albino rats were divided into sham, sciatic nevre trauma, low dose Adalimumab and high dose Adalimumab groups at random. Six rats from each group were reserved from biochemical and remaining 4 rats for electron microscopy. Neural injury was induced with clip compression after dissection of sciatic nerves and Adalimumab was injected at the same time. Rats were sacrificed after 2 weeks of adalimumab treatment period.

Phagocytic Schwann cells were observed in the lower dose Adalimumab group but not seen in higher dose group. This finding indicate that Adalimumab can supress phagocytic process. It was observed that adalimumab also induce mitochondrial increase even in the lower dose.

The results of this study showed that Adalimumab is an effective neuroprotective agent for neural healing particularly in the early phase.

Keywords: Adalimumab, experimental peripheric nevre injury, rat, electron microscopy

P161

Retina yırtıklarının doku yapıştırıcısı yardımıyla tedavisinin deneysel olarak incelenmesi

Meltem Bahçelioğlu¹, Güleser Göktas², Gülnur Take Kaplanoğlu², Kenan Sönmez³

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Retina yırtıklarının standart tedavisi kriyoterapi, laser veya termoterapi yardımıyla yırtığın termal yapıştırılmasıdır. Genellikle, bu amaçla cerrahi sırasında bir kaç laser tipi kullanılır. Bu yaklaşım retina yırtıklarının kenarlarını yapıştırmada etkilidir ancak laser ışını retina pigment epiteli tarafından emilip, dokuda orta derecede ısı artışına sebep olduğu için bu yapıştırma etkisi retina pigment epiteline bağlıdır. Ayrıca retina dekolmanı cerrahisi sırasında bu alana yapılan laser tedavisi maksimum yapıştırma gücüne 14. günde ulaşır. Ayrıca retina pigment epiteline bağlı termal yapıştırmanın yetersiz olduğu koroid kolobomuna veya dejeneratif miyopiye eşlik eden retina dekolmanlı olgularda retina yırtıklarının tedavisinde laser yetersiz kalmaktadır. Bundan dolayı bu gibi patolojik durumlarda termal yapıştırma yönteminin yerine daha değişik korioretinal yapıştırma yöntemleri gerekmektedir. Bu çalışmada ise, deneysel olarak tisseel doku yapıştırıcısının retina yırtıkları üzerinde etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Tisseel yüksek yoğunlukta fibrinojen aprotinin solüsyonudur ve daha önceden retina dokusunda denenmemiş ama insan gözündeki diğer dokularda uygulanmıştır. Bu doku yapıştırıcısı retinada etkili olursa, laserin kullanılmadığı veya etkili olmadığı olgularda alternatif tedavi yöntemi olabilir.

Çalışmamızda pigmente tavşanlar üzerinde tisseelin retina dokusu üzerindeki yapıştırıcı etkisi incelemek istedik. Pigmente tavşanlara vitreoretinal cerrahi uygulanarak retinektomi yapıldı ve retinadaki yırtık alana Tisseel doku yapıştırıcısı veya laser uygulandı. Ameliyat sonrası tavşanların fundusu indirekt oftalmoskopiyle değerlendirildi ve hayvanlar feda edildikten sonra retinektomi bölgesinden alınan kesitler ışık mikroskobu ve immunohistokimyasal yöntemlerle incelendi.

Retinektomi alanından alınan kesitlerde, glial hücreler ve fibroblast benzeri hücrelerin korioretinal adhezyondaki rollerini incelemek amacıyla vimentin, cytokeratin 18, ve GFAP pozitifliği incelendi. Yapılan immunohistokimyasal değerlendirmede, GFAP, vimentin ve keratin-18 tutulumlarının laser uygulaması yapılan grupta en yoğun düzeyde olduğu ve bunu tisseel uygulaması yapılan grubun izlediği belirlendi.

Sonuç olarak çeşitli belirteçler kullanılarak, vitrektomi ve retinoktomi yapılan deneklerde laser ve tisseel uygulamasının etkinliğinin karşılaştırıldığı bu çalışmada, laser uygulamasının tisseele karşın daha etkin olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Retina, tisseel, tavşan, immunohistokimya

Treatment of retinal breaks with tissue glue in an experimental model

Meltem Bahçelioğlu¹, Güleser Göktas², Gülnur Take Kaplanoğlu², Kenan Sönmez³

¹Gazi University School of Medicine Department of Anatomy, Ankara, Turkey

²Gazi University School of Medicine Department of Histology and Embryology, Ankara, Turkey

³Ulucanlar Eye Research and Education Hospital, Ankara, Turkey

Standard treatment of retinal breaks is thermal adhesion by using cryotherapy, laser or diathermy. This

approach for sealing the edges of retinal breaks is effective but the adhesion effect of laser treatment depends on retinal pigment epithelium (RPE) as the light delivered by laser irradiation is absorbed by RPE, which leads to moderate temperature increase in the tissue. In addition, inadequate thermal chorioretinal adhesion is commonly observed due to the RPE problems in cases with retinal detachment associated with choroidal coloboma or degenerative myopia. Thus, in order to achieve adequate chorioretinal adhesion in such cases, other approaches are necessary. In this study, our aim was to investigate the adhesive effect of tisseel application to retinal breaks in an experimental model. Tisseel is a highly concentrated fibrinogen aprotinin solution and has been previously applied to other ocular tissues than neural retina. If this tissue glue is found to be effective on the retina, it would be an alternative treatment for retinal breaks in cases where the laser treatment is not useful.

Using the pigmented rabbit as a model, we studied the adhesive effects of tisseel on the retina. Pigmented rabbits went undergo pars plana vitrectomy and retinectomy. After retinectomy either tisseel tissue glue or laser photocoagulation were applied to the edge of retinectomy sites. Clinical examination with indirect ophthalmoscopy was performed and tissue sections through the retinectomy and sclerotomy sites were studied by light microscopy and immunohistochemistry (vimentin, cytokeratin 18 and glial fibrillary acidic protein) after the animals were sacrificed.

In laser application group, GFAP, vimentin and keratin-18 immunreactivities are the most intense and it was determined that tisseel application group immunreactivity followed.

In conclusion, using several markers, we found that laser application is effective than tisseel application in subjects with vitrectomy and retinectomy.

Keywords: Retina, tisseel, rabbit, immunohistochemistry

P162

Vasküler endotelial büyüme faktör inhibitörlerinin rat retinasına apoptotik ve toksik etkileri

Gülner Take Kaplanoğlu¹, Meltem Bahçelioğlu², Güleser Göktas¹, Kenan Sönmez³, Deniz Erdoğan¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Ankara

³Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Vasküler endotelial büyüme faktörlerinin (VEBF), yaşa bağlı makula dejeneresansı, proliferatif diabetik retinopati ve prematür retinopatisi gibi gözün neovasküler hastalıklarında önemli rol oynadığı iyi bilinmektedir. Bu nedenle VEBF inhibitörleri gözde neovaskülarizasyona yol açan hastalıklarda, özellikle de, yaşa bağlı makula dejeneresansının (YBMD) tedavisinde vitreus içine uygulanmaktadır. Bu çalışmada YBMD tedavisi için kullanılan pegaptanib sodyum, ranibizumab ve bevacizumab'ın retinada apoptotik ve toksik etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmada, Wistar albino cinsi sıçanlar kullanılarak 5 grup (Grup1: Pegaptanib sodium (Macugen™), Grup 2: ranibizumab (Lucentis™), Grup 3: bevacizumab (Avastin™), Grup 4: sham Kontrol, Grup 5: Kontrol) oluşturuldu. Bu ilaçlar genel anestezi altında haftada 3 kez 3 hafta boyunca uygulandı. 3. haftanın sonunda, son enjeksiyondan sonra sıçanlar sakrifiye edildikten sonra gözleri alındı. İmmünohistokimyasal değerlendirmede apoptozis için başlatıcı kaspazlardan anti-caspase 9 ve anti-Bax, ilerleyen apoptozis için anti-caspase-3 ve DNA frantasyonu için TUNEL yöntemi uygulandı. Preparatlar foto- ışık mikroskopta (DM4000B Image Analyze System, DFC280 camera, Leica, Germany) değerlendirildi.

Kontrol ve sham kontrol gruplarında Bax immünreaktivitesinin iç nükleer ve gangliyon hücre tabakasında orta dereceli olduğu saptandı. Lucentis grubunda Bax tutulumun iç nükleer ve gangliyon hücre tabakasında kuvvetli olduğu belirlenirken bu grupta kaspaz-9 ve kaspaz-3 immünreaktivitesi de görüldü. Kaspaz-3 tutulumu yalnızca Avastin uygulanan grupta gangliyon hücre tabakasında belirlendi. Kaspaz-9 immünreaktivitesi Macugen uygulanan grupta görülmesine karşın Macugen ve Lucentis uygulanan gruplarda TUNEL pozitif hücreler gözlemlendi.

Her üç VEGF inhibitör ajanında sıçan retinasında iç nükleer ve gangliyon hücre tabakasında benzer apoptotik etkiye neden olduğu belirlendi. Diğer gruplar ile karşılaştırıldığında, bütün VEGF inhibitör ajanlar arasında Lucentis'in apoptoza yol açmasının daha olası olduğu düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Retina, Macugen, Lucentis, Avastin, immünohistokimya

The apoptotic and toxic effects of vascular endothelial growth factor inhibitors on rat retina

Gülner Take Kaplanoğlu¹, Meltem Bahçelioğlu², Güleser Göktas¹, Kenan Sönmez³, Deniz Erdoğan¹

¹Gazi University School of Medicine Department of Histology and Embryology, Ankara, Turkey

²Gazi University School of Medicine Department of Anatomy, Ankara, Turkey

³Ulucanlar Eye Research and Education Hospital, Ankara, Turkey

Vascular endothelial growth factors (VEGF) are well known to play a significant role in neovascular diseases of the eye such as exudative age-related macular degeneration (AMD), diabetic retinopathy and retinopathy of prematurity. Therefore, VEGF inhibitors are being used intravitreally in the treatment of ocular diseases with

neovascularization, particularly in AMD. The aim of this study is to investigate the apoptotic and toxic effects of pegaptanib sodyum, ranibizumab and bevacizumab to retina, which are being currently used in the treatment of AMD.

In this study, Wistar albino rats were used in five group (group1: pegaptanib sodium (Macugen™), group2: ranibizumab (Lucentis™), group3: bevacizumab (Avastin™), group4: sham control, group5: control). These drugs were applied intravitreally under anesthesia three times for three weeks apart. Three weeks after the last injection rabbits were sacrificed and eyes were enucleated. Immunohistochemical examination of apoptosis markers (anti-caspase-9 and anti-Bax for initiating apoptosis, caspase-3 for progressive apoptosis and TUNEL to determine the DNA fragmentation) were done. Slides were examined with Photo-light microscope (DM4000B Image Analyze System, Leica, Germany) and Leica DFC280 plus camera.

Inner nuclear and ganglion cell layers were stained mildly with antibodies against Bax in both control and sham groups. Inner nuclear and ganglion cell layers were stained strongly with antibodies against Bax in Lucentis group. Antibodies against caspase-9 and caspase-3 were also observed in this group. Only the antibody against caspase-3 was detected in the ganglion cell layers in the Avastin group. Caspase-9 stained cells were detected in Macugen group. However, TUNEL-positive ganglion cells were observed in both Macugen and Lucentis groups.

Both three anti-VEGF agents likely cause apoptosis in both ganglion cell and inner nuclear layers of the retina in rats. Among these three anti VEGF agents, Lucentis was more likely to cause apoptosis compared to others.

Keywords: Retina, Macugen, Lucentis, Avastin, immunohistochemistry

P163

Deksketoprofen' in sıçanlarda yara yeri iyileşmesi üzerine etkileri

Dürdane Büyükfıdan¹, Baǧnu Bilimgut¹, Ahmet Tekeli¹, Gülnur Take Kaplanoǧlu², Sıddıka Ayşegül Ceyhan¹, Deniz Erdoğan², Güleser Göktas²

¹S. B. Ankara Eǧitim Araştırma Hastanesi Anestezi Kliniǧi, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Deksketoprofen yeni kullanılmaya başlanmış analjezik ve antiinflamatuvar etkisi olan non streoid antiinflamatuvar grubu bir ilaçtır. Anestesi pratiğinde deksketoprofen cerrahi girişimlerden sonra post operatif analjezi sağlamak amacıyla kullanılmaktadır. Yapılan literatür taramasında Deksketoprofen isimli ilacın yara yeri iyileşmesi üzerine etkisini gösteren bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu çalışmanın amacı cerrahi hastalarında Deksketoprofenin yara yeri iyileşmesi üzerine olumlu ya da olumsuz bir etkisinin olup olmadığını saptamaktır.

Çalışmada kullanılacak tüm denekler ketamin ile uyutulduktan sonra, distal femur lateral tarafından 2cm uzunluğunda cilt altı insizyon yapılmıştır. İnsizyon aborbabl sutürl ile kapatıldıktan sonra sprey ile yara üstü kaplanmıştır. Bu aşamadan sonra sıçanlar her birinde 10 denek olacak şekilde 4 gruba ayrılmışlardır. 1. Grup: Erken Dönem Kontrol Grubu: Deksketopropene eşdeğer hacimde %0,9'luk NaCl salin verilmiştir. 2. Grup: Geç Dönem Kontrol Grubu: Deksketopropene eşdeğer hacimde %0,9'luk NaCl salin verilmiştir. 3. Grup: Erken Dönem İlaç Grubu: 8-10 mg/kg/gün Deksketoprofen 8 saat arayla iki enjeksiyon şeklinde intraperitoneal olarak 5 gün süreyle verilmiştir. 4. Grup Geç Dönem İlaç Grubu: 8-10 mg/kg/gün Deksketoprofen 8 saat arayla iki enjeksiyon şeklinde intraperitoneal olarak 10 gün süreyle uygulanmıştır. Süre sonunda primer yara yeri bölgesinden alınan dokular alışımlı histolojik takip yöntemlerinden geçirilerek, histokimyasal olarak Masson trikrom ve immünohistokimyasal olarak α-aktin ve FGF ile boyanmıştır.

Erken dönem ilaç uygulaması yapılan grupta, aktin (+) miyofibroblastların yara dudaklarının birleşme bölgesinde halen daha varlıklarını korudukları ancak immün tutulumun azaldığı görüldü. Geç dönem ilaç uygulaması yapılan grupta ise, FGF sentezinin zayıftan ortaya değiştiği belirlendi. Gerek erken gerek geç dönem ilaç uygulaması yapılan gruplarda kollagenazyonun olumsuz yönde etkilendiği görüldü.

Yara iyileşmesi sürecinde kullanılan deksketoprofen' in, miyofibroblast ve fibroblast aktivasyonunu artırarak iyileşme sürecine katkıda bulunduğu, ancak hücre aktivitelerini epitelizasyon ve dermal ekstrasellüler şekilsiz temel madde üzerinden indüklediği belirlenmiş olup, kollagen sentezinde ve organizasyonunda kontrol gruplarına karşın nonorganize bir görünüme neden olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Deksketoprofen, sıçan, yara iyileşmesi, immünohistokimya

The effects of Dexketoprofen on the rats in case of wound healing

Dürdane Büyükfıdan¹, Baǧnu Bilimgut¹, Ahmet Tekeli¹, Gülnur Take Kaplanoǧlu², Sıddıka Ayşegül Ceyhan¹, Deniz Erdoğan², Güleser Göktas²

¹Ankara Training and Research Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turkey

²Gazi University School of Medicine Department of Histology and Embryology, Ankara, Turkey

Nonsteroidal antiinflammatory drugs corrupt the tissue regeneration and recovery by the way inhibition of cyclooxygenase enzyme. The effects of this drugs are studied with diclofenac sodium in literature and also

shown that decrease the quantity of fibroblasts in connective tissue. Dexketoprofen is a non-steroid drug that has an analgesic and antiinflammatory effects. Dexketoprofen is used for post-operative analgesia after the surgical enterprises in anaesthesia practice. In the literature searching, there is no study is found about the effects of Dexcetoprofen in case of wound healing. In this study our aim is to search of any positive or negative effects of Dexketoprofen on wound healing.

All of rats are slepted with ketamine and then, made an incision subcutaneously, lateral of distal femur in 2 cm. Incision is enclosed with absorbable suture and after this process, upper of injury is covered with spray. After this, rats divided 4 groups and also each group has 10 rats. Group1: Early-Period control. Group2: Late-Period control. %0.9 NaCl saline is applied equivalent to Dexketoprofen. Grop3: Early-Period drug. 8-10 mg/kg/days Dexketoprofen injected with an interval of 8 hours by intraperitoneal way for 5 days. Group4: Late-Period drug. 8-10 mg/kg/days Dexketoprofen injected with an interval of 8 hours by intraperitoneal way for 10 days. After this period, tissues are taken from the wound area and exposed to light microscope pursuit process. Tissues are stained with Masson Trikrom as histologically, α -actin and FGF as immunohistochemistry. In conclusion it is determinated that, dexketoprofen has a positive effect on the wound healing by the way of myofibroblasts and fibroblasts activation. But this activation is on the epithelisation and dermal extracellular matrix. For this reason, collagen synthesis and organisation has a non-organised appearance than control groups.

Keywords: Dexketoprofen, rat, wound healing, immunohistochemistry

P164

Dayanıklılık antrenmanlarının akut tükenme egzersiziyle oluşabilecek kas hasarı üzerine etkilerinin histopatolojik olarak değerlendirilmesi

Gülner Take Kaplanoğlu¹, Güleser Göktaş¹, Şevket Serdar Balcı², Hamdi Pepe³, Çiğdem Özer⁴

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Selçuk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Antrenörlük Eğitimi Bölümü, Konya

³Selçuk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Konya

⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Düzenli yapılan fiziksel egzersizin çeşitli hastalıkları önleyici etkileri bulunmaktadır. Ancak egzersizin dokuda serbest radikal oluşumunu da artırarak kas hasarına neden olabileceği bilinmektedir. Bu çalışmada sıçanlara yüzme şeklinde yaptırılan dayanıklılık antrenmanlarının akut tükenme egzersizinin neden olduğu kas hasarı üzerine etkilerinin cinsiyete göre elektron mikroskopik olarak incelenmesi amaçlandı.

Araştırmada, 48 adet erkek ve dişi Wistar albino türü sıçan 8 gruba ayrıldı. Grup1: Yüzme antrenmanı ve tükenme egzersizi yapmayan erkek sıçan grubu, Grup2: Yüzme antrenmanı yapmayan ancak tükenme egzersizi yapan erkek sıçan grubu, Grup3: Sekiz hafta yüzme antrenmanı yaparak tükenme egzersizi yaptırılmayan erkek sıçan grubu, Grup4: Sekiz hafta yüzme antrenmanı yaparak tükenme egzersizi de yapan erkek sıçan grubu, Grup5: Yüzme antrenmanı ve tükenme egzersizi yapmayan dişi sıçan grubu, Grup6: Yüzme antrenmanı yapmayan ancak tükenme egzersizi yapan dişi sıçan grubu, Grup7: Sekiz hafta yüzme antrenmanı yaparak tükenme egzersizi yaptırılmayan dişi sıçan grubu, Grup8: Sekiz hafta yüzme antrenmanı yaparak tükenme egzersizi de yapan dişi sıçan grubu olarak belirlendi. Süre bitiminde alınan gastrokinemius doku örnekleri, alışımlı elektron mikroskopik izleme yöntemlerinden geçirilerek, Carl Zeiss EVO LS 10 elektron mikroskopunda incelenerek fotoğraflandırdı.

Gastrokinemius kası için yapılan değerlendirmelerde, akut tükenme egzersizi yapılan erkek deneklerdeki en belirgin değişikliğin, belli bölgelerde myofibrillerin miyoflamanlarına ayrılıp iplikli görünüm sergilemesi olduğu görüldü. Bu alanlarda hiçbir bant yapısı ayırt edilemedi. Bu grubun dişi deneklerinde de bantlarda lokal alanlarda silinmeler görülmekle birlikte daha yaygındı. Kronik egzersiz uygulanan erkek deneklerde mitokondriyal miyopatiyi taklit eder nitelikteki bulgular dikkat çekiciydi. Aynı grubun dişilerinde ise dejeneratif değişiklikler görülmesine karşın, erkek deneklerden farklı olarak doku genelinde bütünlüğün korunduğu ilgiyi çekti. Kronik egzersiz+akut tükenme egzersizi uygulanan erkek deneklerde, miyofibrillerde dejenerasyon izlenmezken, mitokondriyal miyopatiyi taklit eder birikim saptandı. Aynı gruba ait dişi denekler değerlendirildiğinde ise minimal miyofibril kaybı gözlenmekle birlikte genel yapı normale yakındı.

Sonuç olarak tüm egzersiz uygulamalarında erkek deneklerde daha belirgin dejeneratif değişiklikler izlendi.

Anahtar Kelimeler: Egzersiz, erkek, dişi, elektron mikroskobu

The effects of endurance training on muscle injury in case of acute exhaustive exercise at histological level

Gülner Take Kaplanoğlu¹, Güleser Göktaş¹, Şevket Serdar Balcı², Hamdi Pepe³, Çiğdem Özer⁴

¹Gazi University School of Medicine Department of Histology and Embryology, Ankara, Turkey

²Selçuk University College of Physical Education & Sports, Department of Coaching Education, Konya, Turkey

³Selçuk University College of Physical Education & Sports, Konya, Turkey

⁴Gazi University School of Medicine Department of Physiology, Ankara, Turkey

The aim of the study to determine the effects of swimming exercise on the formation of free radicals and capability of development antioxidant caused by acute exhaustive exercise according to gender in rats. The study was carried out with male and female Wistar rats (n=64). They were divided into 8 groups; Group1: Male rats untrained swimming and exhaustive exercise. Group 2: Male rats untrained swimming, trained exhaustive exercise. Group3: Male rats untrained exhaustive exercise, trained swimming for 8 weeks. Group4: Male rats trained swimming and exhaustive exercise for 8 weeks. Group5: Female rats untrained swimming and exhaustive exercise. Group 6: Female rats untrained swimming, trained exhaustive exercise. Group7: Female rats untrained exhaustive exercise, trained swimming for 8 weeks. Group8: Female rats trained swimming and exhaustive exercise. We apply EM protocol to the muscle tissue samples, and they were investigated by Carl Zeiss EVO LS 10 EM and photographed.

Myofibril separates myofilaments that exhibits restiform appearance in specific regions in the male rats that trained acute exhaustive exercise. It was not detected any band in these regions. The bands with deletion in local regions were expanded in the female rats of this group. It was seen the mimics of mitochondrial myopathy in the male rats trained chronic exercise. In spite of appears degenerative changes, protecting the integrity of tissue structure in the female rats of this group. There weren't myofibril degeneration but accumulation of mimics of mitochondrial myopathy were detected in the male rats trained chronic and acute exhaustive exercise. General structure was normal in the female rats of the same group.

There were significant degenerative changes in male rats of exercise groups.

Keywords: Exercise, male, female, electron microscope

P165

Sıçan yara iyileşmesi modelinde Metoclopramide ve Ranitidine'in random kalıplı McFarlane deri flebinin sağ kalımına etkisi

Özlem Yılmaz Dilsiz¹, İlyas Akhundzada², Ufuk Bilkay², Yiğit Uyanıkgil¹, Hakan Teymur², Utku Ateş¹, Meral Baka¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD, İzmir

Yara iyileşmesi, travma sonrasında morfolojik bütünlüğün yeniden sağlanmasıdır. Bu çalışmanın amacı klinikte sık kullanılan Metoclopramide ve Ranitidine'in deri fleplerinin sağ kalımına etkileri araştırıldı. Sıçanlar(n:32) rastgele Flep kontrol(K), Metoclopramide(M), Ranitidine(R) ve Metoclopramide+Ranitidine (M+R) gruplarına ayrıldı. Flep kaldırıldıktan sonra 3 gün ip 10 mg/kg Ranitidin ya da 5mg/kg Metoclopramide veya kombinasyonu uygulandı: Ardından analjezi sağlandı. Kontrollere analjezik dışında ilaç verilmedi. 10.günde çıkarılan tam kat fleplere tamponlanmış formaldehitte fiksasyon ve histolojik takip yapıldı. Parafin kesitler Hematoksilen-Eosin, Mallory-Azan ve immunohistokimyasal olarak Desmin ve Fibronektin ile boyandı ve ışık mikroskopunda incelendi.

Epidermiste dejenerasyon, ödem, kıl foliküllerinde hipertrofi, dermo-epidermal düzensizlik, nötrofil infiltrasyonu ve areolar dejenerasyon açısından gruplar arası fark saptandı. Metoclopramide veya Ranitidine kullanımı yara iyileşmesi histolojisini olumlu yönde değiştirirken, M+R kombinasyonunun daha etkin olmadığı belirlendi.

Cerrahi kliniklerde Metoclopramide veya Ranitidine kullanılması flep sağ kalımını olumsuz etkilememektedir.

Anahtar Kelimeler: cerrahi flep, deri, Metoclopramide, Ranitidine, sıçan, yara iyileşmesi

Effects of Metoclopramide and Ranitidine on survival of flat template McFarlane skin flaps in a rat wound healing model

Özlem Yılmaz Dilsiz¹, İlyas Akhundzada², Ufuk Bilkay², Yiğit Uyanıkgil¹, Hakan Teymur², Utku Ateş¹, Meral Baka¹

¹Ege University Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Izmir

²Ege University Faculty of Medicine, Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Izmir

Wound healing re-provides the morphological integrity after trauma. We investigated the effects of Metoclopramide and Ranitidine on survival of flat template McFarlane skin flaps in an experimental wound healing model.

Rats (n:32) were randomly allocated in following groups: Flap control(K), Metoclopramide(M), Ranitidine(R) and Metoclopramide+Ranitidine(M+R). After flap elevation, ip 10 mg/kg Ranitidin or 5mg/kg Metoclopramide or the combination of both drugs were administered for 3 days. Next analgesia was maintained. No additional drugs were used for controls. On 10th day, whole cut skin flaps were excised, fixed in buffered formaldehyde and processed with histological techniques. Paraffine sections were stained with Hematoxylen-Eosin, Mallory-Azan and immunohistochemically with Desmin and Fibronectin and then evaluated with light microscopy.

Experimental groups showed differences for epidermal degeneration, edema, hypertrophy of the hair follicles, neutrophil infiltration and areolar degeneration. Metoclopramide or Ranitidine administration positively impacts wound healing.

Metoclopramide or Ranitidine does not adversely affect flap survival in surgical clinics, yet the combination of both drugs is not more effective.

Keywords: Metoclopramide, Ranitidine, rat, skin, surgical flaps, wound healing

P166

Sıçan deri kesi yarasında nanojel taşıyıcı formun yara iyileşmesine etkisinin histolojik olarak incelenmesi

Çiğdem Özer¹, Nevin Çelebi², Canan Yıldırım², Güleser Göktaş³, Gülnur Take Kaplanoğlu³, Deniz Erdoğan³

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Nanoteknoloji tıp alanında çeşitli şekillerde kullanım alanı bulmaya başlamıştır. Bu alandan biri de ilaç formülasyonlarının nano boyutlara inerek ilacı direkt hedefe ulaştırma kontrollü salımını sağlamaktır. Gerek yara iyileşmesi için topikal uygulamada, gerekse deriden ilaçların taşınması için, nano boyutlu ilaç şekilleri hedefleme veya kontrollü salım gibi avantajları nedeniyle önem kazanmıştır. Bu çalışmanın amacı, kitosan nanojel uygulamasının deri kesi yarası iyileşmesine ve etkisinin histolojik olarak araştırılmasıdır.

Çalışmada 36 adet Wistar albino cinsi erkek sıçan kullanıldı. Sıçanlar 12'şerli 3 adet gruba ayrıldı: 1.Kontrol, 2. Natrosol jel, 3. Natrosol jel içinde boş nanojel grubu. Sıçanlarda anestezisi altında boyun kısmından itibaren 4 cm uzunluğunda simetrik olarak iki adet tam kesi yarası oluşturuldu. Sonrasında dikiş atılarak yara dudakları birleştirildi. Aynı gün jel uygulamasına başlandı. Kontrol grubuna herhangi bir uygulama yapılmadı. Diğer 2 gruba günde bir kez 300 µL hacimdeki jel (Natrosol veya Natrosol jel içinde boş nanojel) sürüldü. Natrosol, kitosan nanojelin yara dokusuna sürülebilmesini sağlamak için kullanıldı. Her gruptaki sıçanların 6'sı yara oluşumunu takiben beşinci, 6'sı yedinci günde kesildiler. Yara dokuları çıkarılarak, alışımlı ışık mikroskopik izleme yöntemlerinden geçirildiler. Histokimyasal olarak Masson-trikrom ve indirekt immünohistokimyasal yöntemle α-actin ve FGF ile boyandılar.

Natrosel grubu 5.günde aktin tutulumunun damar duvarında yoğun olduğu saptandı. Nanojel grubu 7.günde, 5.günden ayrıcalıklı olarak yüzeysel dermis tabakasındaki yara dudaklarına yakın alandaki kan damarlarında aktin tutulumunun zayıf olduğu görüldü. Natrosel grubu 5.günde dermiste de çok sayıda FGF(+) hücre saptanmakla birlikte 7.günde immünreaktivite artmıştı. Nanojel grubu 5.günde birleşmiş ve hücre yoğunluğu fazla olan yara bölgesinde FGF tutulumunun zayıfladığı saptandı. 7.gün örneklerinde ise FGF immünreaktivitesi 5 günlük grupla eşdeşti.

Çalışmamız kitosan nanojelin yara iyileşme süresini kısalttığını göstermektedir. Bir sonraki aşamada yara iyileşmesinde etkili oldukları bilinen maddelerin nanojel içinde topikal uygulamasının yara iyileşmesi sürecini kısaltmadaki etkilerinin araştırılması planlanmaktadır. Bunun da ilaç endüstrisi için önemli bir katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Natrosol, nanojel, Kitosan, yara iyileşmesi, immünohistokimya

The effect of nanogel carrier form on the rat skin incision wound healing histologically

Çiğdem Özer¹, Nevin Çelebi², Canan Yıldırım², Güleser Göktaş³, Gülnur Take Kaplanoğlu³, Deniz Erdoğan³

¹Gazi University School of Medicine Department of Physiology, Ankara, Turkey

²Gazi University School of Pharmacy Department of Pharmaceutical Technology, Ankara, Turkey

³Gazi University School of Medicine Department of Histology and Embryology, Ankara, Turkey

Recently nanotechnology is used for medical purposes in several ways. For example, by reducing drug formulations into nano-sized particles, it's possible to control the amounts of released drugs, and deliver them into target areas. Aim of the present study is to search the effects of Chitosan-nanogel application on the skin incision wound healing.

In the study, 36 rats were divided into 3 groups. 1-Control, 2-Natrosol-gel with Chitosan-nanogel, 3-Empty natrosol-gel. Two full-thickness incisions in the size of 4cm were performed on the neck areas of the rats. Control group was not treated, however the other two groups were treated with 300µL gel. The 6 rats of each groups were sacrifice at the 5.day and the 6 of them were sacrifice at the 7.day after the following the formation of wound. The wound tissues were taken out and applied routine light-microscope protocol. They were stained by Masson's-trichrome and stained with α-actin and FGF by indirect IHC.

The actin staining was intensely at the vascular wall in the natrosel group at the 5.day. The actin staining was weak at the blood vessels near the wound lips in the surface of dermis layer at the 7.day different from the fifth day in nanojel group. At the 5 day, it was detected numerous FGF(+) cells in natrosel group. At the 7.day

the immunoreactivite was increased in the same group. It was detected that the FGF staining was week at the combined and excess cell density wound region. The immunoreactivite of 7.days sampels was the same with the sampels of 5.day.

Our study showed that Chitosan-nanogel shortens the wound healing duration. On next step, we plan to search the effects of topical application of the substances, which are effective on wound healing, in nanogel formation during the wound healing processes.

Keywords: Natrosol, nanogel, Chitosan, wound healing, immunohistochemistry

P167

Random trombosit süspansiyon jel preparatının sıçan yara iyileşmesi modelinde yanık yarasına etkileri

Özlem Yılmaz Dilsiz¹, İlyas Akhundzada², Ufuk Bilkay², Yiğit Uyanıkgil¹, Hakan Teymur², Utku Ateş¹, Meral Baka¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD, İzmir

Sağlıklı dokunun hasarlanmasıyla tetiklenen kelloid ve hipertrofik skar önemli bir klinik problemdir. Kelloid genellikle deri greftlerinin kenarlarında ve sekonder iyileşme gösteren yanıklarda görülür. Bu çalışmanın amacı random trombosit süspansiyon jelin yanık tedavisindeki klinik etkilerinin çalışılmasıdır. Sıçanlar kontrol ve deney şeklinde rastgele 2 gruba ayrıldı. Deneklerin vücut alanlarının %10'unu içeren derin yanıklar oluşturuldu. Ardından Ketoprofen ile analjezi ve sonra resusitasyon sağlandı. Her iki grupta yara yeri temizliğini takiben, deney grubunda trombosit süspansiyon uygulandı. 5-6. günlerde iyileşen yaradan derin doku biyopsisi alınarak, tamponlanmış formaldehitte fiksasyon ve histolojik takip yapıldı. Parafin kesitler Hematoksilen-Eosin, Mallory-Azan ve immunohistokimyasal olarak Desmin ve Fibronektin ile boyandı ve ışık mikroskobunda incelendi.

Histopatolojik değerlendirmede ödem, dermoepidermal bileşkede silinme, kıl foliküllerinde hipertrofi, nötrofil infiltrasyonu, areolar dejenerasyon açısından gruplar arası fark saptandı.

Random trombosit süspansiyon jel, yanık için iyi bir pansuman malzemesi olup, yara iyileşmesini olumlu etkilemektedir; ancak insanlarda uygulanmadan önce, diğer doku belirteçleri kullanılarak yapılacak ileri araştırmalar ile bulguların desteklenmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: deri, sıçan, trombosit süspansiyonu, yanık yarası, yara iyileşmesi, yara pansumanı

Effects of random trombocyte suspension gel preparation over burn injury in a rat wound healing model

Özlem Yılmaz Dilsiz¹, İlyas Akhundzada², Ufuk Bilkay², Yiğit Uyanıkgil¹, Hakan Teymur², Utku Ateş¹, Meral Baka¹

¹Ege University Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Izmir

²Ege University Faculty of Medicine, Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Izmir

Kelloid and hypertrophic scar is a significant clinical problem, induced via injury to the healthy tissue. Kelloid are usually seen at the edges of the skin grafts and burns with secondary healing. The goal in this study is to investigate clinical effects of random trombocyte suspension gel preparation on burn injury in a rat wound healing model.

Rats were randomly divided into control and experimental groups. Full-thickness burns that exceed 10% of the total body surface area were created. Then analgesia with Ketoprofen and afterwards resuscitation was achieved. After cleaning the wound site in both groups, platelet suspension was applied in the experimental group. On 5-6th days of healing, deep skin biopsy were excised, fixed in buffered formaldehyde and processed with histological techniques. Paraffine sections were stained with Hematoxylen-Eosin, Mallory-Azan and immunohistochemically with Desmin and Fibronectin and evaluated with light microscopy.

Histopathology revealed differences between groups for edema, dermoepidermal evanescence, hypertrophy of the hair follicles, neutrophil infiltration and areolar degeneration.

Random trombocyte gel preparation is a good dressing for burn wounds; and positively impacts healing; however, before use on human subjects, further research with other tissue markers should be used to support these findings.

Keywords: burn injury, platelet suspension, rats, skin, wound dressing, wound healing

P168

Sıçanlarda deneysel olarak indüklenmiş PCOS modelinde antioksidan biyokimyasal enzimlerin ve glukoz düzeylerinin değerlendirilmesi

Aysegül Dikmen¹, Ahmet Mete Ergenoğlu¹, Ahmet Özgür Yeniel¹, Özlem Yılmaz Dilsiz², Gülinnaz Ercan³, Hüseyin Yılmaz¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, İzmir

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, İzmir

Bu çalışmanın amacı, deneysel olarak indüklenmiş polikistik ovaryan sendromlu(PCOS) sıçanlarda serumda antioksidan biyokimyasal enzimlerin ve glukozun düzeylerinin gösterilmesidir.

30 olgun dişi sıçan PCOS, sham ya da kontrol gruplarından birine rastgele seçildi. PCOS indüksiyonu ovaryan doku histolojisi ile doğrulandıktan sonra Malondialdehit(MDA), katalaz ve açlık glukoz değerleri biyokimyasal yöntemler ile analiz edildi.

Serum MDA değerleri için PCOS ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunduğu belirlenirken ($p < 0.001$), katalaz ve açlık glukoz değerleri açısından belirgin bir farklılık saptanamadı. Polikistik ovaryan dokunun varlığının tespit edilmesine yönelik yapılan histopatolojik değerlendirmelerde deneysel olarak indüklenen PCOS grubunun hastalığa özgü ovaryan morfolojiyi gösterdiği belirlendi.

Oksidatif yanıtların antioksidatif biyolojik mekanizmalar ile artmış kompenzasyonunun olduğu saptandı. Ancak bu sınırlı çalışmadan elde edilen esas sonuç, PCOS indüksiyonu için susam yağı+östradiolün birlikte kullanıldığı bu modelin PCOS'ta izlenen metabolik hastalığın oksidan ve antioksidan durumunun değerlendirilmesi için uygun bir model olmadığıdır. Bu çalışma, PCOS etyopatogenezinin aydınlatılması için yeni teknikler ile daha iyi tasarlanmış deneysel çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: katalaz, indüklenmiş polikistik over sendromu(PCOS), Malondialdehit, sıçan

Evaluation of antioxidant biochemical enzymes and glucose levels in the experimentally induced PCOS model in rats

Aysegül Dikmen¹, Ahmet Mete Ergenoğlu¹, Ahmet Özgür Yeniel¹, Özlem Yılmaz Dilsiz², Gülinnaz Ercan³, Hüseyin Yılmaz¹

¹Ege University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, İzmir

²Ege University Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, İzmir

³Ege University Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, İzmir

The aim of this study was to show the serum levels of antioxidant biochemical enzymes and glucose levels in rats with experimentally-induced polycystic ovarian syndrome.

Thirty mature female rats were allocated into induced PCOS, sham and control groups. Induction of PCOS were confirmed via tissue histology and then Malondialdehyde(MDA), catalase and fasting glucose levels were analysed by biochemical methods.

There was a statistically significant difference between PCOS and controls ($p < 0.001$) for MDA while no difference was determined for catalase and fasting glucose levels. Histopathological examination for the determination of PCO tissue showed that the induced PCOS group revealed disease-characteristic ovarian morphology.

There was an increased compensation of oxidative responses by antioxidative biologic mechanisms. Yet, the sole result derived from this limited study is that the sesame oil + oestradiol model is not appropriate for the evaluation of oxidant and antioxidant status of metabolic disease in PCOS. This study demonstrates the need for better designed experimental studies to elucidate the aetiopathogenesis of PCOS via novel techniques.

Keywords: catalase, induced polycystic ovarian syndrome (PCOS), Malondialdehyde, rat

P169

Sıçanlarda oluşturulmuş laparoskopi modelinde, iskemik ön hazırlık ve farklı intraabdominal basınç protokollerinin terminal ileum ve overlerde oksidatif stres belirteçleri ve morfoloji üzerine etkileri

Alper Biler¹, Utku Ateş², Özlem Yılmaz Dilsiz², Yiğit Uyanıkgil², Ebru Sezer³, Sait Yücebیلgin⁴

¹TC. Sağlık Bakanlığı Fatsa Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Ordu

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İzmir

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir

⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir

Çalışmanın amacı sıçanlarda oluşturulmuş laparoskopi modelinde, iskemik ön hazırlık ve farklı karın içi basınç(KIB) protokollerinin terminal ileum ve overlerde doku ve eritrosit Malondialdehit(MDA) düzeyleri ve morfoloji üzerine etkilerinin belirlenmesidir.

Siçanlar rastgele Pp10 (pnömoperitonyum 10mmHg), Pp15 (pnömoperitonyum 15mmHg), IPp15 (iskemik preliminier model) ve kontrol şeklinde 4'e ayrıldı. Pp10 ve Pp15 gruplarında sırasıyla 10 ve 15 mmHg KIB'ı 60dk şişirme+30dk indirme uygulandı, IPp15 grubunda 15mmHg'lık KIB'ı 10dk şişirme+10dk indirme uygulandı. Bu iskemik ön hazırlık dönemini 15mmHg KIB, 60dk şişirme+30dk indirme izledi. Kontrollere hiçbir KIB uygulanmadı. Sonrasında tüm gruplarda laparotomi gerçekleştirildi. İleum ve overler histolojik ve biyokimyasal olarak değerlendirildi. Ayrıca transkardiak kan örnekleri analiz edildi. Ovaryan MDA, kontrollere göre Pp10 ve Pp15 gruplarında anlamlı olarak yükselmişti. İleal dokulardaki MDA, Pp15>Pp10>IPp15>kontrol şeklindeydi. Eritrosit MDA, Pp10 ve Pp15 gruplarında, IPp15 ve kontrole göre anlamlı yükselmişti. Tüm grupların ileum histopatolojik skorları kontrollere göre anlamlı yükselmişti. Overlerdeki histopatolojik skorlar; Pp15>Pp10>IPp15>kontrol şeklindeydi. Laparoskopi sırasında pnömoperitonyum nedenli KIB artışının iskemi-reperfüzyon hasarı ile organ zedelenmesine neden olduğu görüldü. Düşük KIB'lı diğer pnömoperitonyum modellerine göre iskemik model, hasarın azaltılmasına daha etkilidir. Ancak iskemik preliminier modelin gerçek hastalarda uygulanmasından önce detaylı analizlere ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: iskemi, iskemik ön hazırlık metodu, laparoskopi, pnömoperitonyum, reperfüzyon

The effects of different intraabdominal pressure protocols on morphology and oxidative stress markers in laparoscopic models of rats

Alper Biler¹, Utku Ateş², Özlem Yılmaz Dilsiz², Yiğit Uyanıkgil², Ebru Sezer³, Sait Yücebilgin⁴

¹Fatsa Gynecology and Maternity Training and Research Hospital of TC Ministry of Health, Ordu

²Ege University Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, İzmir

³Ege University Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, İzmir

⁴Ege University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynaecology, İzmir

The goal is to determine the effects of different intraabdominal pressure (IAP) models and ischemic preliminary model on terminal ileum and ovaries with tissue and erythrocyte MDA levels and morphology in laparoscopic rat laboratory.

Rats were divided randomly into four groups: Group Pp10 (pneumoperitoneum 10mmHg), group Pp15 (pneumoperitoneum 15mmHg), group IPp15 (ischemic preliminary model) and controls. In Pp10 and Pp15 groups, IAP of 10 and 15mmHg, respectively, was performed by 60min insufflation+30min desufflation. In group IPp15, 15mmHg IAP was performed for 10min insufflation+10min desufflation. After this ischemic preliminary process, IAP was established at 15mmHg for 60min insufflation+30min desufflation. No IAP were performed in controls. After desufflation, laparotomy was carried out in all groups. Terminal ileum and both ovaries were removed for histological and biochemical assesment, and transcardiac blood samples were taken for biochemistry.

Ovarian tissue MDA values were significantly increased compared to the control group. Ileal tissue MDA value was detected as Pp15>Pp10>IPp15>controls. Erythrocyte MDA were significantly increased in group Pp10 and group Pp15 compared to group IPp15 and controls. Ileum histopatological scores were significantly higher than the control group in groups Pp15, Pp10 and IPp15. Ovarian histopatological assesment scores were determined as Pp15>Pp10>IPp15>controls.

Pneumoperitoneum induced IAP caused harmful effects on abdominal organs via ischemia-reperfusion injury in laparoscopic interventions. Findings of this study revealed the ischemic preliminary model to be more effective in reducing the oxidative stress due to laparoscopic pneumoperitoneum compared to the low pressure pneumoperitoneum models. However, further studies are needed in order to use ischemic preliminary model in real patients.

Keywords: ischemia, ischemic preliminary method, laparoscopy, pneumoperitoneum, reperfusion,

P170

Parsiyel karaciğer rezeksiyonu yapılan sıçanlarda kayısının rejeneratif etkilerinin araştırılması

Aslı Çetin¹, İsmet Yılmaz², Nigar Vardı¹

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji Anabilim Dalı, Malatya

²İnönü Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Malatya

Bu çalışma kısmi karaciğer rezeksiyonu yapılmış sıçanlarda kayısının rejenerasyon üzerine etkileri olup olmadığını göstermek amacıyla planlandı.

Çalışmada 28 adet dişi Sprauge- Dawley sıçan kullanıldı. Sıçanlar 4 gruba ayrıldı. 1. grup: SHAM: Normal yem + laparotomi + normal yem, 2. Grup: Normal yem + karaciğer rezeksiyonu + Normal yem, 3. Grup: Normal yem + karaciğer rezeksiyonu + kayısı içeren pellet yem, 4. Grup: Kayısı içeren pellet yem + karaciğer rezeksiyonu + kayısı içeren pellet yem. Alınan karaciğer örnekleri rutin doku takip işlemlerinden geçirildi. Kesitlerden bir kısmı hematoksilin- eozin ile boyandı. Diğer kesitler Ki- 67 ile boyandı.

Kontrol grubunda hepatositler normal histolojik görünümündeydi. Ancak normal yem + rezeksiyon + normal yem grubunda santral venden periferine doğru hepatositlerin radial düzenin bozulduğu gözlemlendi. Ayrıca bu

grupta apoptotik hücelere rastlandı. Hepatositlerin bazılarının eozinofilik olduğu, bazılarının da sitoplazmik yoğunluğunun arttığı gözlemlendi. Normal yem + rezeksiyon + kayısı grubunda, normal yem + rezeksiyon+ normal yem grubuna göre daha az eozinofilik sitoplazmalı hepatositler izlenmekteydi. Kayısı + rezeksiyon + kayısı grubunda ise histolojik bulguların diğer rezeksiyon gruplarına göre daha az olduğu gözlemlendi. Bu grupta apoptotik hücelere rastlanmadı.

İmmunohistokimyasal olarak Ki- 67 boyanmasında, proliferatif hücelerin nükleusları kahverengi olarak boyandı. Ki- 67 pozitif hücelerin sayısı ve boyanma yoğunluğu normal yem + rezeksiyon ve normal yem + rezeksiyon + kayısı gruplarında birbirlerine benzerdi ($p>0,05$). Diğer yandan Ki- 67 ile orta derecede boyanmış hepatositlerin yoğunluğunda diğer rezeksiyon gruplarına göre belirgin bir artış gözlemlendi ($p<0,05$). Sonuçlarımız kısmi hepatektomi yapılan sıçanlarda kayısının hepatosit proliferasyonunu artırdığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer, kayısı, rezeksiyon, rejenerasyon, sıçan

The investigation of the regenerative effects of apricot in partial hepatectomy in rats

Aslı Çetin¹, İsmet Yılmaz², Nigar Vardı¹

¹Inonu university, Medical Faculty, Dept. of Histology and Embryology, Malatya

²Inonu university, Pharmacy Faculty, Dept. of Pharmacology, Malatya

The aim of the present study was to evaluate the effects of sun dried apricot on hepatic regeneration after partial hepatectomy in rats.

In this study, 28 female Sprague- Dawley rats were used. Rats were divided into four groups: 1. group: SHAM: Normal diet + laparotomy + normal diet, 2. group: Normal diet + liver resection + normal diet, 3. group: Normal diet + liver resection + apricot- containing diet, 4. group: Apricot- containing diet + liver resection + apricot- containing diet. The liver samples were processed by routine tissue techniques. Some of the sections were stained with hematoxylin- eosine, the other sections stained with Ki-67.

In control group, hepatocytes showed a normal histological appearance. Normal diet + resection treated rats, the normal radial arrangement of hepatocytes from central vein were disrupted. Apoptotic cells were observed in this group. Some of the hepatocytes are eosinophilic, some of the hepatocytes cytoplasmic density are increased. In normal diet+resection+apricot group were also observed eosinophilic hepatocytes but these cells were not as widespread as in the normal diet + resection group. Histopathologic evidence was slightly observed in the apricot + resection + apricot group rather than other resection groups. Hepatocytes with eosinophilic cytoplasm were observed as rare. Apoptotic cells were not observed in this group. In Ki- 67 staining, nuclei of the proliferating cells stained as a brown colour in all the groups. The coloring density and number of Ki-67 stained cells were similar in the normal diet + resection and normal diet + resection group +apricot groups ($p>0,05$). On the other hand moderately staining Ki- 67 positive cells were observed as significantly increased. In apricot + resection + apricot group with respect to other resection groups ($p<0,05$). Our results indicate that, apricot promoted hepatocyte proliferation process after partial hepatectomy in rats.

Keywords: Liver, apricot, resection, regeneration, rat

P171

Sıçanlarda uzun dönem myokardiyal iskemi-reperfüzyon modelinde CDP-kolinin apoptotik aktivasyona etkisi

Berrin Avcı¹, Cenk Coskun², Aysun Yermmezler¹, Vahide Savcı²

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji AD

Akut myokardiyal infarktüs dünyada en fazla görülen ölüm nedenidir. Sitidin-5'-difosfat kolin (CDP-kolin) endojen olarak sentezlenen bir mononükleotiddir. CDP-kolin'in kısa dönem myokardiyal iskemi-reperfüzyon hasarında koruyucu etkileri gösterilmiştir. Bu çalışmada sıçanlarda CDP-kolin'in uzun dönem myokardiyal iskemi-reperfüzyon hasarı gelişimine karşı koruyucu etkisi olup olmadığını araştırıldı. 15 sıçan esit olarak uc gruba ayrıldı. Grup 1'e sham operasyonu uygulanırken grup 2 ve 3 teki sıçanların sol ana koroner arterleri 30dk boyunca oklüze ve 180dk boyunca reperfüze edilerek uzun dönem iskemi-reperfüzyon oluşturuldu. Grup 2 ve 3 teki sıçanlara sirasiyla oklüzyonun 15. dakikasından itibaren intravenöz CDP-kolin (250 mg/kg) ya da tuzlu su (1 ml/kg) verildi. Risk alanını belirlemek amacıyla, akrinin oranı verildi. Nekroz alanının belirlenmesi için trifenil tetrazolium klorid boyama tekniği kullanıldı.

Dokudaki apoptotik aktivasyonu değerlendirmek amacıyla %4'lük paraformaldehit ile reperfüzyon fiksasyonundan sonra, kalbin ventrikül duvarının başlangıç seviyesinden apeksine doğru 1mm kalınlığında 4 doku kesiti alındı. Doku kesitlerinde TUNEL ve Caspase-3 immünohistokimyasal boyaması uygulandı. TUNEL pozitif myositlerin çift kör kantitatif değerlendirilmesi yapıldı. Nekroz alanı ve apoptotik hücre oranları gruplar arasında ANOVA test kullanılarak karşılaştırıldı.

Infarkt alanının Grup 2de (CDP kolin) Grup 3ten (tuzlu su) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha küçük olduğu görüldü. Grup 2 ve grup 3 kendi aralarında karşılaştırıldığında, cdp-kolin verilen grupta özellikle apekse yakın seviyede TUNEL pozitif hücrelerin istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde azaldığı saptandı.

Sonuç olarak uzun süreli iskemi-reperfüzyon sonrası cdp-kolin tedavisinin iskemi ve risk alanlarını küçülttüğü, risk alanında apoptotik aktivasyonu azalttığı görülmüştür. Sonuçlarımız CDP- kolin'in uzun dönem iskemi reperfüzyon hasarında miyokardi infarkt oluşumundan koruyabileceğini göstermektedir.
Anahtar Kelimeler: apoptoz, cdp-kolin, myokardiyal iskemi- reperfüzyon

The Effect of CDP-Choline on Apoptotic Activation in a Rat Model of Myocardial Long-term Ischemia-Reperfusion Injury

Berrin Avcı¹, Cenk Coskun², Aysun Yermezler¹, Vahide Savcı²

¹Uludag University Medical Faculty, Department of Histology and Embryology

²Uludag University Medical Faculty, Department of Pharmacology

Myocardial ischemia is the leading cause of death around the world. Cytidine diphosphocholine (CDP-choline) is an indigenous mononucleotide, which has protective effects against short-term myocardial ischemia-reperfusion injury. We aimed to determine whether CDP-choline has a similar protective effect following long-term myocardial ischemia-reperfusion injury in rats.

15 rats were equally divided into three groups; Group 1 underwent a sham operation, group 2 and group 3 underwent long term myocardial ischemia and reperfusion produced by ligating left main coronary artery for 30 minutes followed by a reperfusion period of 180 minutes. Rats in group 2 and 3 received 250 mg/kg CDP-choline or 1 ml/kg saline infusion, respectively, starting from the 15th minute of ischemia. In order to delineate the area under risk of ischemia acridine orange in saline was intravenously injected. Triphenyl tetrazolium chloride staining was used to determine necrotic area.

Apoptotic activation was assessed by caspase 3 immunostaining and TUNEL assay. Following perfusion fixation with paraformaldehyde 4%, four sequential 1 mm thick tissue sections were taken from the left ventricle wall starting from the base towards the apex.

Two different researchers who were blinded for treatment allocation quantitatively evaluated TUNEL assay results. The size of the ischemic area and the percentage of apoptotic cells were compared between the study groups by ANOVA test. Infarct area was statistically significantly smaller in Group 2 (CDP-choline) compared to Group 3 (saline). There were statistically significantly less TUNEL positive cells in tissue sections of Group 2 than Group 3. The difference was more prominent in apical sections.

In conclusion, CDP-choline treatment after long-term ischemia-reperfusion seems to reduce the size of ischemic area and decreased apoptotic activation in the area under risk. Our results suggest that CDP-choline can protect the myocardium from infarction following long-term ischemia-reperfusion injury.

Keywords: apoptosis, cdp-choline, myocardial ischemia-reperfusion,

P172

Deneyisel Kronik Puromisin Aminonükleozid Nefroz Uyarılı Sıçan Glomerüllerinde TGF-β1 Ekspresyonu ve Mezengiumdaki Strüktürel Değişiklikler

İsmail Seçkin¹, Mümin Uzunalan¹, Meltem Pekpak², Sibel Köktürk³, Hüseyin Sönmez⁴, Zeynep Öztürk⁴, Elif Yaprak¹, Aslı Gümüşel¹, Sibel Demirci¹

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nefroloji Anabilim Dalı

³Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

⁴İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

Puromisin aminonükleozid nefroz (PAN), masif proteinüri ile seyreden podosit yaralanmasının bir modeli olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Deneyisel olarak uyarılmış PAN hayvan modellerindeki glomerüllerde, minimal değişikliklere sahip insan nefrotik sendromu ve fokal segmental glomerulosklerozdakine benzer histolojik değişiklikler gösterilmiş, ancak PAN'ın etki mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Yapılan çalışmalar, çoğu kronik böbrek hasarlarında, glomerülde ve interstisyumda ekstrasellüler matriks (ESM) birikiminin görüldüğü ve bu süreçte transforming büyüme faktörü-β1 (TGF-β1)'in anahtar bir rol oynadığı gösterilmiştir. TGF-β1 ayrıca hücre göçü, hücre proliferasyonu, hücre farklılaşması, hipertrofi ve apoptoz gibi olaylarla da ilişkilidir. Son zamanlardaki in vivo bulgular, böbrek hücrelerindeki TGF-β ekspresyonunun stres ve hastalıklara cevaben düzenlendiğini tanımlamaktadır. Hem glomerüler epitelyal hem de mezangial hücrelerde TGF-β1'in matriks proteinlerinin sentezini uyarması, glomerulosklerozda anahtar bir rol oynadığının göstergesidir. Bu çalışmada biz, kronik PAN uyarılı sıçan böbrek glomerüllerinde, TGF-β1 ekspresyonu ve mezangial matriks birikimi arasındaki ilişkiyi, böbrek fonksiyonu ve ultrastrüktürel değişikliklerle incelemeyi amaçladık. Bu çalışma için 12 erkek Wistar albino sıçan iki gruba ayrıldı: kontrol grubu ve kronik grup (n=6). Bütün veriler istatistiksel olarak One-way ANOVA testi ile analiz edildi. Proteinüri seviyeleri kronik nefroz grubunda kontrolden fazlaca yüksek (p<0.0025), serum albümin ve kreatinin klirens değerleri ise belirgin

derecede düşüktü ($p < 0.05$). Işık mikroskopik ve immünohistokimyasal çalışmalarımızda, PAN nefrozlu sıçanların glomerüllerinde, hem TGF- β 1 ekspresyonu hem de mezangial matriks birikimi belirgin şekilde artmıştı. Kronik PAN grubunun glomerüllerinin ultrastrüktürel görüntülerinde artmış mezangial matriks içerisinde apoptotik endotel ve mezangial hücelere, interstisyel kollajene ve makrofajlara rastladık. Bulgularımız, kronik PAN uygulamasının böbrek fonksiyonlarında bozulma ile birlikte, glomerülde TGF- β 1 ekspresyonu, mezangial matriks artışına, interstisyel kollajen oluşumuna, mezangial ve endotel hücre apoptozu ile makrofajların göçüne neden olan bir nefrotik sendromu indüklediğini düşündürmektedir. Bu çalışma, ikili işaretlemelerle TGF- β 1'in ana kaynağının ve TGF- β 1 sinyal yollarının belirlenmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç duymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Mezangial matriks; Puromisin aminonükleozid nefroz; Sıçan; TGF- β 1; Ultrastrüktür.

Experimentally induced Chronic Puromycine Aminonucleoside Nephrosis in Rats: Transforming growth factor β 1 Expression and Structural Changes of Mesangium in Glomeruli

İsmail Seçkin¹, Mümin Uzunalan¹, Meltem Pekpak², Sibel Köktürk³, Hüseyin Sönmez⁴, Zeynep Öztürk⁴, Elif Yaprak¹, Aslı Gümüşel¹, Sibel Demirci¹

¹Department of Histology and Embryology, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey

²Department of Nephrology, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey

³Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Kocaeli University, Kocaeli, Turkey

⁴Department of Biochemistry, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey

Puromycine aminonucleoside nephrosis (PAN) is used as experimental model of massive proteinuria. Glomeruli in PAN rats showed histological differences like nephrotic syndrome with minimal change disease and focal segmental glomerulosclerosis are demonstrated to be similar to human; however, real mechanism of PAN is not yet elucidated. Studies suggest that extracellular matrix (ECM) accumulation occurs in glomeruli and interstitium in nearly all cases of chronic renal injury and transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) plays a key role in this process. TGF- β 1 involves in migration, proliferation, differentiation, hypertrophy and apoptosis. Recent data demonstrate that renal cells respond to stress and disease by expression of TGF- β s. Correlation between ability of TGF- β 1 to stimulate matrix protein synthesis of both glomerular epithelial and mesangial cells (MCs) in vitro shows that TGF- β 1 plays a critical role in glomerulonephritis. In this study, we aimed to examine relationship between TGF- β 1 expression and mesangial matrix (MM) accumulation and search changes in renal function and ultrastructure in chronic PAN rats. We used twelve male Wistar albino rats divided into two groups: control and chronic ($n=6$). According to One-way ANOVA test, proteinuria levels were greater in chronic group than control ($p < 0.0025$). Levels of serum albumin and creatinine clearances were progressively decreased in chronic group ($p < 0.05$). In light microscopical and immunohistochemical studies, we showed correlation between TGF- β 1 expression and MM accumulation in PAN as both significantly increased in chronic group. Ultrastructure of chronic PAN's glomeruli showed apoptotic endothelial and MCs, interstitial collagen and macrophages in increased MM. Our findings suggest that chronic PAN induced a nephrotic syndrome which leads to renal dysfunction, increased TGF- β 1 expression, interstitial collagen formation in increased MM, migration of macrophages and mesangial and endothelial cell apoptosis. This study needs more researches to determine main source and signal pathways of TGF- β 1 through double immunostaining methods.

Keywords: Mesangial matrix; Puromycine aminonucleoside nephrosis; Rat; TGF- β 1; Ultrastructure.

P173

Rat testisinde sisplatine bağlı oluşan hasarı gidermede quercetin'in etkinliğinin araştırılması

Mustafa Aldemir¹, Emrah Okulu¹, Kemal Kösemehmetoğlu², Ferda Topal Çelikkan³, Ebru Gürleyik⁴, Aslıhan Avcı⁴, Oya Evirgen³, Önder Kayıgil¹

¹Ankara Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Kafkas Üniversitesi Tıbbi Patoloji Abd, Kars, Türkiye

³Ankara Üniversitesi Histoloji-Embriyoloji Abd, Ankara, Türkiye

⁴Ankara Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Abd, Ankara, Türkiye

Ürolojik kanserlerde kullanılan alkilleyici bir kemoterapötik olan sisplatinin, testislerde hasar oluşturduğu bilinmektedir. Sisplatin toksisitesinin mitokondrionlarda reaktif oksijen radikallerinin artışına, antioksidan düzeyinin azalmasına bağlı olduğu ve sperm motilitesini, ileri hareketli sperm yüzdesini ve kuyruk aktivitesini azalttığı gösterilmiştir. Üreme işlevini korumak ve iyileştirmek için bitki kökü ekstratından elde edilen antioksidan bir madde olan quercetin'in, doz ve kullanım süresine bağımlı olarak üreme organları ve sperm parametrelerinde iyileştirici etkisi yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.

Bu çalışmada quercetin'in sisplatin uygulamasından önce ve sonra verilmesinin semen parametrelerinde ve spermatozoon morfolojisi üzerindeki etkilerinin ışık mikroskobu düzeyinde araştırılması amaçlandı.

Wistar albino türü 40 adet erkek sıçan 5 gruba ayrıldı: Grup1:kontrol, grup2:sisplatin (7 mg/kg gün), grup3:quercetin (50 mg/kg gün), grup4:sisplatin+quercetin (7 mg/kg gün+50 mg/kg gün), grup5:quercetin+sisplatin (50 mg/kg gün+7 mg/kg gün). Kültür sıvısına alınan testis ve epididimis doku parçalarının kesilmesiyle lümeden kültür sıvısına serbestleştirilen spermatozoonlar Makler sayım kamerasında sayı ve motiliteleri açısından değerlendirildi, eosin Y ve Spermac boyasıyla boyandıktan sonra ışık mikroskobunda spermatozoon morfolojisi açısından her hayvanda 200 hücre sayılarak belirlendi. Boyalı preparatlar Zeiss aksiyoskop fotomikroskobuyla incelenerek fotoğraflandı. Çalışmamızda sperm sayısı açısından kontrol ve deney grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına karşın (tablo 1), sperm morfoloji ve motilite incelemesinde sisplatin ve sisplatin&quercetin uygulanan gruplarda anormal sperm oranının arttığı, yassılaştırmış, küçük ve kopuk baş anomalilerinin en fazla sisplatin uygulanan grupta olduğu, eğik kuyruk anomalilerinin arttığı ve spermatozoon motilite oranlarının düşük olduğu bulundu. Teratozoospermik indeks (TZİ) ve sperm deformity indeks (SDİ) değerleri normal sınırlardaydı. Öncesinde quercetin uygulanan gruptaysa kopuk baş, orta parça ve kuyruk anomalileri daha az izlendi. Sisplatinden önce quercetin uygulamasının, sperm sayısı üzerinde olumsuz etki oluşturmadığı, sperm motilite ve morfolojisi üstüneyse olumlu etkilerinin olduğu belirlendi.

Çalışmanın diğer bütünleyici ayakları olan testis dokusunun histopatolojik inceleme sonuçları ve biyokimyasal analizi ile birlikte değerlendirilerek yayınlanması planlandı.

Anahtar Kelimeler: Işık mikroskobu, quercetin, sperm sayı, motilite, morfoloji, sisplatin

Effects of quercetin administration on testis and sperm parameters before and after cisplatin treatment

Mustafa Aldemir¹, Emrah Okulu¹, Kemal Kösemehmetoğlu², Ferda Topal Çelikkan³, Ebru Gürleyik⁴, Aslihan Avcı⁴, Oya Evirgen³, Önder Kaygılı¹

¹Ankara Atatürk Research And Training Hospital, Clinic Of Urology, Ankara, Turkey

²Kafkas University, Department Of Medical Pathology, Kars, Turkey

³Ankara University, Department Of Histology And Embryology, Ankara, Turkey

⁴Ankara University, Department Of Medical Biochemistry, Ankara, Turkey

Cisplatin which is an alkylated agent used in urological cancers especially in testicular cancers shown to be induced testicular tissue damage. It has been reported that cisplatin treatment also effects negatively the number, motility and morphology of spermatozoa.

It has been reported that quercetin which is an extract derived from a plant root, may enhance the semen parameters and reproductive organ functions.

In this study, we aimed to demonstrate the effects of quercetin cotreatment before and after cisplatin administration on the semen parameters and spermatozoon morphology with light microscopy. 40 male rat of Wistar albino species were divided into 5 groups: Group1:control, group2:cisplatin (7 mg/kg/day), group3:quercetin (50 mg/kg/day), group4:cisplatin+quercetin (7 mg/kg/day+50 mg/kg/day), group5:quercetin+cisplatin (50 mg/kg/day+7 mg/kg/day). After squeezing, testicular and epididimal tissue spermatozoon that released into culture medium, sperm number and motility were evaluated by Makler Counting Chamber. After staining sperm suspension with Eosin Y and Spermac stains, Sperm morphology was determined by counting 200 cells in each rat. The sperm smear slides were observed and photographed by Zeiss axioskop.

In this study, there were no significant statistical differences of sperm numbers between the control and study groups(table 1). The morphologically abnormal sperm ratio was found to be increased in groups 2 and 4. Flattened, pin and broken head anomaly were found to be highest in group 2.

Teratozoospermik indeks (TZİ) and sperm deformity indeks (SDİ) were found to be normal. In group 5 (quercetin+cisplatin), broken head, neck and tail abnormality were fewer.

The results of study indicates that administration of quercetin before cisplatin treatment has positive improving effects on sperm motility and morphology but has no effects on sperm numbers.

This study is going to be published after the histopathologic investigation and biochemical analysis results were completed.

Keywords: Cisplatin, light microscopy, number, motility and morphology of sperm, quercetin

P174

Ratlarda özefagus yanıkları için yeni bir model yaklaşım

Yıldırım Kalkan¹, Levent Tümkaya¹, Remzi Adnan Akdoğan², Ahmet Fikret Yücel³, Yakup Tomak⁴, Durdu Altuner⁵, İbrahim Şehitoğlu⁶, Ahmet Pergel³, Aysel Kurt⁷, Aziz Gümüş⁸

¹Rize Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

²Rize Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

³Rize Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi, Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

⁴Rize Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

⁵Rize Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

⁶Rize Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü, Rize, Türkiye

⁷Rize Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahi Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

⁸Rize Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

Korezif özefagal yaralanmalar çocuklar için ciddi klinik problemler oluşturabilir. Kostik özefagal yanık oluşturmak için Gehanno ve Guedon'un metodu en yaygın kullanılır. Çalışmamızda, cerrahi prosedür olmaksızın, bir kateter kullanarak yeni bir deneysel özefagal yanık modeli oluşturmayı amaçladık. Uygulamadan on iki saat önce aç bırakılmış iki grup, on iki erkek sıçan kullanıldı. Modifiye edilmiş Foley balon kateteri özefagus lümeni içerisine yerleştirildi. Kateterin bir bölümü su ile dolduruldu ve geri çekildi. Böylece midenin girişi kapatılmış oldu. Kateterin diğer kısmına kontrol grupları için 0.3 ml. % 0.9'luk NaCl. ve uygulama grupları için ise 0.3 ml. % 37.5'lik NaOH uygulandı. Hayvanlar 60 saniye bekletildi ve distile su ile özefagusları yıkandı. Yirmi sekiz gün sonra öldürülen hayvanların özefagus kesitleri histopatolojik yönden incelendi.

Kontrol grup ile uygulama gruplarının histopatolojik değişiklikleri karşılaştırıldığında; hücre dejenerasyonları, dermal ödem, stenozise bağlı keratin tabakasında ve submukozanın kollojen yoğunluğunda hafif artma tespit edildi.

Yeni yanık modelimiz genel anestezi ve invazif laparoskopik cerrahi gerektirmeksizin yapılabilir. Yanık diğer modeller gibi hem distal hemde proksimal özefagusda oluşturuldu. Bu model ile özefagusun bütününde de isteğe bağlı olarak yanık modeli oluşturulabilir. Modelimiz diğer cerrahi modellerden daha kolay ve daha kısa bir zaman içinde uygulanabilir. Modelimiz para, iş gücü, alet ve malzeme tasarrufu sağlar.

Anahtar Kelimeler: Özefagal Yanık, Sıçan Modeli, Kostik, NaOH

A novel model approach for esophageal burns in rats

Yıldırım Kalkan¹, Levent Tümkaya¹, Remzi Adnan Akdoğan², Ahmet Fikret Yücel³, Yakup Tomak⁴, Durdu Altuner⁵, İbrahim Şehitoğlu⁶, Ahmet Pergel³, Aysel Kurt⁷, Aziz Gümüş⁸

¹Department of Histology and Embryology, Rize University, Medical Faculty, Rize, Turkey

²Department of Gastroenterology, Rize University, Medical Faculty, Rize, Turkey

³Department of General Surgery, Rize University, Medical Faculty, Rize, Turkey

⁴Department of Anesthesiology and Intensive Care, Rize University, Medical Faculty, Rize, Turkey

⁵Department of Pharmacology, Rize University, Medical Faculty, Rize, Turkey

⁶Department of Pathology, Rize Training and Research Hospital, Rize, Turkey

⁷Department of Thoracic Surgery, Rize University, Medical Faculty, Rize, Turkey

⁸Department of Chest Diseases, Rize University, Medical Faculty, Rize, Turkey

Corrosive esophageal injury may a serious clinical problem for children. The method of Gehanno and Guedon is the most commonly used to create caustic esophageal burns. We was aim to create a new experimental esophageal burn model using a single catheter without a surgical procedure.

We were studied with two group of twelve male rats, which fasted during the 12 h before application. The modified Foley balloon catheter was inserted into the esophageal lumen. Some of the catheter was pulled back and filled with water. The stomach's entrance was blocked. It was given 0.9% NaCl (0.3 ml) for control and %37,5 NaOH (0,3 ml) for experimental group with the other part of the catheter. They was waited for 60 s and washed with distilled water. It was examined esophagial sections of animals killing after 28 days by histopathological methods.

In compared with the histopathological changes, control groups were observed no pathological changes. In the corrosive groups have been detected basal cell degeneration, dermal edema, slight increase in the keratin layer and collagen density of submucosa due to the stenosis.

New burn model can made without invasive laparoscopic surgery and general anesthesia. The burn was formed in both the distal and proximal esophagus like other models. Also, it can formed optionally in the total esophagus. Our model was applied within a shorter period of time and more easily than other surgery model. It has also labor-saving, money and instruments.

Keywords: Esophageal burn, Rat model, Caustic, NaOH

P175

Sepsisin Sıçan Ovaryumunda Folikülogenez Üzerine Etkileri

Müge Ateşkan¹, Tuğba Ekiz¹, Nurcan Orhan², Canan Uğur Yılmaz³, Nadir Arıcan⁴, Mehmet Kaya⁵, Bülent Ahışalı¹

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

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

³İstanbul Üniversitesi, Deneysel Hayvanları Biyolojisi ve Biyomedikal Uygulama Teknikleri Anabilim Dalı, İstanbul

⁴İstanbul Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

⁵İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Sepsis vücutta bir enfeksiyon odağına karşı gelişen sistemik bir enflamatuvar yanıt ile karakterize klinik bir tablodur. Çeşitli pro- ve anti-inflamatuvar sitokinlerin ovaryum içi düzenleyiciler olarak folikülogenez ve ovulasyon gibi süreçlerde çok yönlü roller oynadığı bilinmektedir. Ancak, septik koşullarda bu sitokinlerin orantısız aşırı aktivasyonunun folikül gelişimi ve oosit olgunlaşmasında önemli rol oynayan granüloza ve teka hücrelerinde hücre proliferasyonu, apoptoz ve bu süreçlerle ilişkili hücresel belirteçler üzerindeki etkilerinin değerlendirildiği kapsamlı bir çalışma bulunmamaktadır. Bu bilgiler ışığında, bu çalışmada çekal ligasyon ve perforasyon (ÇLP) yöntemi ile oluşturulan deneysel sepsis koşullarının sıçan ovaryumundaki folikülogenez süreci üzerindeki etkilerinin immünohistokimyasal olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

28 günlük immatür Wistar Albino dişi sıçanlara gebe kısır serum gonadotropini (15 IU, i.p.) uygulanarak 1. jenerasyon preovulatuvar folikül gelişimi sağlandı. Takiben deney grubundaki hayvanlara ÇLP operasyonu uygulandı. İn vivo 5-bromo-2-deoksiüridin (BrdU) işaretlemesinden sonra sakrifiye edilen hayvanlardan alınan ovaryumlar ışık mikroskopik takip sonrası parafine gömüldü ve alınan kesitlerde BrdU, kaspaz 3 ve p27 immünohistokimyası ile TUNEL boyaması yapıldı. Gruplar arası immünoreaktivite değişiklikleri H skoru analizi ile semikantitatif olarak belirlendi.

ÇLP operasyonu uygulanan hayvanlarda antral foliküllerdeki kaspaz 3 immünoreaktivitesinin sham operasyonu uygulanan hayvanlara göre anlamlı düzeyde arttığı görüldü. Ayrıca septik sıçanların antral foliküllerinde TUNEL işaretlenmesinin sham grubundakilere göre daha fazla olduğu ancak aradaki farklılığın anlamlı düzeye ulaşmadığı tespit edildi. ÇLP ve sham operasyonu uygulanan hayvanların ovaryum foliküllerinde BrdU işaretlenmesi farklılık göstermedi. ÇLP grubunda p27 immünoreaktivitesinin multilaminer primer foliküllerdeki oositlerin nükleusunda sham grubuna göre anlamlı düzeyde arttığı görülürken granüloza ve teka hücrelerinin sitoplazmasında anlamlı düzeyde azaldığı saptandı.

Bulgularımız sıçanlarda oluşturulan deneysel sepsis koşullarının ovaryum folikül hücrelerindeki proliferasyon oranında belirgin bir değişiklik oluşturmadığını ancak foliküler gelişimin ileri evrelerindeki apoptoz sürecini şiddetlendirdiğini göstermektedir. Bu durumda sepsisin gelişmekte olan foliküller üzerinde en azından kısa vadede potansiyel bir tehdit oluşturmayabileceği ancak gelişimin ileri aşamasındaki foliküllerde hasara yol açabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Çekal Ligasyon ve Perforasyon (ÇLP), İmmünohistokimya, Sepsis, Proliferasyon, Apoptoz, Ovaryum

The Effects of Experimentally-Induced Sepsis on Folliculogenesis in the Rat Ovary

Müge Ateşkan¹, Tuğba Ekiz¹, Nurcan Orhan², Canan Uğur Yılmaz³, Nadir Arıcan⁴, Mehmet Kaya⁵, Bülent Ahışhalı¹

¹Department of Histology and Embryology, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey

²Department of Neuroscience, the Institute of Experimental Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey

³Department of Laboratory Animal Biology and Biomedical Application Techniques, the Institute of Experimental Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey

⁴Department of Forensic Medicine, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey

⁵Department of Physiology, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey

Sepsis is characterized by systemic inflammation which develops in response to infection. Various pro-and anti-inflammatory cytokines are documented to play multi-faceted roles in the regulation of ovarian folliculogenesis. However, the alterations that occur in cell proliferation, apoptosis and the expression of related cellular markers in ovarian follicular cells during sepsis are still unknown. This study is aimed to evaluate the effects of experimentally-induced sepsis on folliculogenesis in the rat ovary.

28-day-old immature Wistar Albino female rats were treated with pregnant mare serum gonadotrophin to develop the first generation of preovulatory follicles. Sepsis was induced by cecal ligation and puncture (CLP). Following in vivo 5-bromo-2-deoxyuridine (BrdU) labeling, animals were sacrificed and ovaries were embedded in paraffin. Sections were stained for BrdU, caspase-3 and p27 using immunohistochemistry and TUNEL staining was performed. The alterations in immunoreactivities were analyzed by a semi-quantitative scoring system (HSCORE).

In CLP-operated animals, caspase-3 immunoreactivity was significantly increased in antral follicles compared to sham-operated animals. A slight increase was also noted in TUNEL labeling in the antral follicles of septic rats compared to controls. BrdU labeling in the ovarian follicles did not significantly differ between CLP- and sham-operated rats. In septic animals, p27 immunoreactivity increased significantly in the nuclei of oocytes and decreased in the cytoplasm of granulosa and theca cells in multilaminar primary follicles compared to sham-operated rats.

In the present study, experimentally-induced sepsis led to exacerbation of apoptotic process in ovarian follicles at advanced stages of development while no alteration was observed in cell proliferation. Our data suggest that although sepsis may not pose a potential threat on developing follicles at least in short term, a severe damage may occur during advanced stages of follicle development.

Keywords: Cecal Ligation and Puncture (CLP), Immunohistochemistry, Sepsis, Proliferation, Apoptosis, Ovary

P176

Fare Ovaryumunda Retinoik Asidin Etkilerinin İncelenmesi

Şengül Özkasap, Tuğba Kotil, Fadime Aktar, Tuğba Ekiz, Leyla Tapul

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

Ovaryumda; folikülün büyümesi ve gelişmesi, ovulasyon süreci esnasında folikül duvarının çatlaması, postovulatuvar folikülün korpus luteuma dönüşmesi ile luteal regresyon sırasında korpus luteumun yapısının dağılması için dokunun yeniden düzenlenmesi gereklidir. Tüm bu dinamik değişimler Matriks Metalloproteinaz (MMP) olarak tanımlanan proteolitik enzimler tarafından düzenlenir. Retinoik asit (RA); MMP ekspresyonunu düzenleyen önemli bir sinyal molekülü olarak ovaryum işlevlerinde de önemli bir rol oynar. Bu çalışmamızda fare ovaryumunda retinoik asidin hücre morfolojisi üzerine etkisini ışık ve elektron mikroskopi düzeyinde, foliküler hücre sentez aktivitesine etkisini ise BrdU immunohistokimyası kullanarak inceledik.

Çalışmamızda balb-c cinsi farelere 80mg/kg RA 5 gün süreyle gavaj yoluyla verildi. 6. gün hayvanlar sakrifiye edilmeden iki saat önce 30 mg/3ml BrdU uygulandı. Daha sonra ovaryumlar çıkartılarak elektron mikroskopik takip yapıldı.

Deney grubuna ait yarı ince kesitlerde kortikal alanda hem stromal hücrelerde hem de preantral ve antral foliküllerde yoğun bir vakuoler görünüm mevcuttu. İnce kesitlerde bu vakuolizasyonun oositlerin bir çoğunda bütün hücre sitoplazmasına yayıldığı, foliküler hücrelerde ise özellikle nükleus çevresinde yoğunlaştığı görüldü. Kontrol grubunda zona pellusida içinde normal şekilde izlenen mikrovilluslar deney grubunda oldukça azalmış, zona pellusida ile oolemma arasında yer yer açıklıklar oluşmuştu. Ayrıca deney grubunda zona pellusidanın yer yer inceliyor yer yer kalınlaştığı görüldü. Teka interna ve eksterna tabakalarını oluşturan hücreler daha az etkilenmişti. Ovaryum medullası normal görünümdeydi. BrdU ile işaretleme yapıldığında kontrol grubu ile deney grubu arasında herhangi bir fark izlenmedi.

Ovaryumlarda folikül gelişimi ve oosit olgunlaşması üzerine önemli etkilerinin yanında, uterus ve tuba uterinada da retinoik asit reseptörleri tespit edilmiş olup embriyonun oluşumu, implantasyonun gerçekleşmesi için immun kabul işlevleri ve gerekli hormon desteğini sağlayan steroidogenez üzerine de etkileri bulunmuştur. Retinoik asite maruz kalan bazı hücrelerde, elektron mikroskopunda Golgi aygıtının yok olduğu ve perinükleer vakuolizasyonun ortaya çıktığı görülmüştür. Retinoik asidin bu etkisinin retinoidlerin Golgi aygıtı ve hücre içi trafiği doğrudan etkilemesinin sonucu olduğu kabul görmeye başlamıştır.

Anahtar Kelimeler: retinoik asit, ovaryum, MMP-2

The Investigation of The Effects of Retinoic Acid In Mouse Ovary

Şengül Özkasap, Tuğba Kotil, Fadime Aktar, Tuğba Ekiz, Leyla Tapul

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

In the ovary, tissue remodeling is requisite for growth and expansion of the follicle, breakdown of the follicular wall during ovulatory process, transformation of the postovulatory follicle into the corpus luteum, the structural dissolution of the corpus luteum during luteal regression. These changes are regulated by proteolytic enzymes matrix metalloproteinases (MMP). Retinoic acid (RA) plays a very important role in ovarian functions as an important signal molecule regulates MMP expression. We examined the effects of RA on the cell morphology by light and electron microscopy; and synthesis activity of follicular cells by BrdU immunohistochemistry.

We gave 80mg/kg RA by gavage for 5 days to balb-c mice. 2 hours before sacrifice, 30mg/3ml BrdU injection were applied on the 6th day. The ovaries were get out for electron microscobic investigation. In semi-thin sections of experiment group; in cortical area in stromal cells and in preantral, antral follicles have dense vacuolar appearance. In ultrastructure sections; many of the oocytes have vacuolisation dispersed overall cell cytoplasm, in follicular cells vacuolisation densely disperse over perinucleolar area. In control group; microvilluses are seen normally in zona pellusida; in experiment group they are decreased and gaps occurred between zona pellusida and oolemma; also zona pellusida slims and thickens sporadically. Theca interna and externa cells have less influencement. Ovarian medulla has normal appearance. There isn't any difference in BrdU signaling between groups.

Having important effects on follicular development, oocyte maturation, RA receptors have been determined in uterus and tuba uterina. RA has effects on embryo formation, immunological response of implantation and steroidogenesis. In electron microscopy; some of cells exposed to RA the Golgi apparatus disappeared and perinuclear vacuolisation occurred. This effect of RA has been accepted for the result of retinoids direct effect on Golgi apparatus and in intracellular traffic.

Keywords: Retinoic acid, ovary, MMP-2

P177

Sıçan hippocampal piramidal nöronlarında Kadmiyum yüklemesinin alkol alımıyla birlikte etkisi

Emin Oğuzhan Oğuz¹, Yaşar Enli², Nazlı Çil¹, Ayşe Cetinkaya¹, Recep Kutlubay¹, Günfer Turgut³

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji ABD, Denizli, Türkiye

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD, Denizli, Türkiye

³Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji ABD, Denizli, Türkiye

Alkol alımıyla birlikte Kadmiyum yüklemesinin ve tek başına alkolün sıçan hipokampusundaki nörotoksitesini ve oksidatif hasarı, kantitatif hücre sayımı ve biyokimyasal parametrelerle göstermek. Deney grubuna haftada üç gün birer gün arayla 0,4 mg Kadmiyum /0.1 ml %20'lik Etanol içinde intraperitoneal yolla verildi. Ethanol grubuna 0,1 ml %20'lik ethanol aynı şekilde verildi. Kontrol grubu sıçanlara herhangi bir uygulama yapılmadı. Hayvanlar dekapite edildi ve beyinleri alındı. Beynin sağ kısmı - 30 derecede dondurulan beyinler bir cryostat yardımıyla kesildi ve hematoksilen eosin ile boyandı. Hipokampusun alt bölümlerinden elde edilen görüntülerde toplam piramidal nöron sayısı kantitatif olarak optik parçalama yöntemiyle sistematik rasgele alanlarda tesbit edildi. Beynin sol kısmında, biyokimyasal olarak Glutasyon (GSH) ve Malondialdehid (MDA) düzeyleri ölçüldü.

Hippokampusun alt bölümlerinden elde edilen piramidal nöron sayısı deney grubunda 145.050 ethanol grubunda 161.250 kontrol grubunda 195000. Kontrol grubu ile ethanol grubu arasında, MDA (p=0.015) ve stereoloji (p=0,038) fark var. Kontrol grubu ile kadmiyum grubu arasında, MDA (p=0,00001), GSH (p=0,00001) ve stereoloji (p=0,00001) fark var. Ethanol grubu ile Kadmiyum grubu arasında, MDA (p=0.029), GSH (p=0.006) ve stereoloji (p=0,006) anlamlı fark var.

Bu sonuçlar sıçan hipokampusunda Kadmiyum'un ethanol ile birlikte stereolojik ve biyokimyasal parametrelerle gösterilen oksidatif hasara yol açtığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kadmiyum, ethanol, sıçan, hipokampus, hücre sayısı, optik parçalama

The effect of the overload of Cadmium with ethanol intake upon the rat hippocampal neurons

Emin Oğuzhan Oğuz¹, Yaşar Enli², Nazlı Çil¹, Ayşe Cetinkaya¹, Recep Kutlubay¹, Günfer Turgut³

¹Pamukkale University, Faculty of Medicine, the dept. of Histology and Embryology, Denizli, Turkey

²Pamukkale University, Faculty of Medicine, the dept. of Biochemistry, Denizli, Turkey

³Pamukkale University, Faculty of Medicine, the dept. of Physiology, Denizli, Turkey

To show the neurotoxicological and oxidative effects of the overload of Cadmium with ethanol intake upon the hippocampal neurons with the quantitative cell count and biochemical parameters.

0,4 mg Cadmium within 0,1 ml 20% ethanol were intraperitoneally given three times a week every other day in the experiment group. 0,1 ml 20% ethanol were intraperitoneally given in the Ethanol group. Nothing was applied in the control group. Rats were decapitated and brains were taken out. Right hemispheres of the brains were frozen in -30 degree centigrade and sectioned and stained with Heamtoxylin and Eosin. The hippocampal neuron numbers were estimated by optical disector method in the systematic randomly taken areas of the brain. Biocemical parameters; Glutation (GSH) and Malondialdehyde (MDA) levels were measured in the left hemispheres of the rats.

The neuronal number was significantly decreased in the experiment group when compared with two other groups. Again in the experiment group MDA levels were increased and GSH levels were significantly decreased in the experiment group. Pyramidal neuronal number in experimental group was 145.050 in ethanol group 161.250 and in control group it was 195000. Between the control and ethanol groups, MDA (p=0.015) and stereo (p=0,038) significant difference was found. Between the control and cadmium groups, MDA (p=0,00001), GSH (p=0,00001) and stereo (p=0,00001), there is a significant difference. Between the ethanol and cadmium groups, MDA (p=0.029), GSH (p=0.006) and stereo (p=0,006) significant decrease was shown.

These results suggest that Cadmium with ethanol administration caused oxidative damage in the hippocampus of rat showed by stereological and biochemical parameters.

Keywords: Cadmium, ethanol, rat, hippocampus, cell number, optical disector

P178

Hipertemide Tuba uterina yapısı

Gülşen Gülüzade Mehrabova, Celal Ilgaz, Deniz Erdoğan, Fatma Helvacıoğlu, Güleser Göktas, Gülnur Take Kaplanoğlu, Çiğdem Elmas

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Vücut sıcaklığı 41°C ya da daha üst bir değere yükseldiğinde hipertermi ortaya çıkar ve ısı denetim düzeneklerinin bozulmasına yol açabilir. Tuba uterinada sıcaklığın artması silli hücrelerin apoptozisine, epitel

hücrelerinde oksidatif stres gelişimine, erken embriyonik ölümlere neden olur. Süperoksit dismutaz (SOD) ise serbest oksijen radikallerini ortadan kaldırarak oksidatif stresi engelleyebilen ve apoptotik süreci geri döndürebileceği düşünülen antioksidan bir maddedir. Bu çalışmada; hipertermi ile oluşturulan ısı stresinin ve stres öncesinde kullanılan SOD' un, tuba uterina üzerindeki koruyucu ve tedavi edici etkilerinin apoptotik ve oksidatif stres belirteçleri kullanılarak belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada kullanılan Wistar-albino cinsi dişi sıçanlar, her grupta 6 denek olacak şekilde 3 gruba ayrılmıştır. Kontrol grubundaki deneklerin skrotumları, sıcaklığı 22° C'ye ayarlanmış havuzda 20 dakika süre ile tutulmuş ve 24 saat sonra kesilerek testis dokuları alınmıştır. İkinci ve üçüncü gruptaki denekler ise; sıcaklığı 42°C' ye ayarlanmış havuzda 20 dakika bekletilerek sırasıyla 30. dakika ve 24. saatte tuba uterina dokuları alınmıştır. Hipertermi uygulaması yapılan gruplara, uygulamadan 1 saat önce NaCl+Katalaz+SOD enjeksiyonu yapılmıştır. Alınan dokulara, hiperterminin neden olduğu apoptozisi belirlemek için Kaspaz3, Kaspaz8 ile Kaspaz9 ve HSP protein düzeylerine etkisinin belirlenebilmesi amacıyla HSP70 primer antikorlarıyla indirekt immünohistokimyasal yöntem uygulanmıştır.

Yapılan değerlendirmelerde; Kaspaz9 tutulumunun daha belirgin olduğu saptanmıştır. İmmünoreaktivitenin özellikle epitelde, hücre sitoplazmasında ve silyalarda, hipertermi uygulamasına koşut arttığı izlenmiştir. Kaspaz3 tutulumunun hipertermi ile çok belirgin artmadığı gözlenmiştir. Tüm kaspazlar için SOD uygulamasının süreye koşut tutulumu azalttığı gözlenmiştir. HSP70 tutulumunun genelde epitel hücrelerinde sitoplazmik düzeyde ve orta dereceli olduğu, SOD uygulaması ile tutulumun süreye koşut arttığı belirlenmiştir. Sonuç olarak apoptotik programın merkezi bileşenleri olan kaspazların aktivasyonu, hiperterminin özellikle epitel hücrelerinde dış yoldan apoptozisi başlattığı yargısına varılmıştır. Ancak SOD uygulamasının süreye koşut apoptozisi baskıladığı, bunun da artan HSP70'in koruyucu etkisi aracılığıyla gerçekleşmiş olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hipertermi, tuba uterina, immünohistokimya

Structure of Tuba uterina in hyperthermia

Gülşen Gülüzade Mehrabova, Celal Ilgaz, Deniz Erdoğan, Fatma Helvacıoğlu, Güleser Göktaş, Gülnur Take Kaplanoğlu, Çiğdem Elmas

Gazi University School of Medicine Department of Histology and Embryology, Ankara, Turkey

Hyperthermia is defined as the rise of body temperature abnormal. When body temperature rises to a 41°C or higher value occurs and may lead to impairment of temperature regulation mechanisms. Superoxide dismutase (SOD) however eliminating the oxygen free radicals, which can prevent oxidative stress and apoptotic process could return is considered an antioxidant substances. In this study; was used to determine stress-induced hyperthermia of heat stress and used before the superoxide dismutase, protective and therapeutic effects on the fallopian tube of the apoptotic and oxidative stress markers.

18 Wistar albino rats which is used in this study divided in three groups. Rats scrotums in control group were water bathed at 22°C. After 24 hours scrotums of same rats were cut and tissues were taken away. Rats in second and third group are exposed to 42°C for 20 minutes and in turn at 30. min and 24. hours F tissues also taken away. First group had been enjected NaCl+SOD+Katalaz before hyperthermia. Fallopian tube tissue had been stained caspase 3, 8, 9 and HSP70 antibody, and we experimentated curative effects of SOD on apoptosis which caused by hyperthermia by using immunohistochemical method.

After the treatment of hyperthermia, caspase9 immunoreactivity specially increased in epithelium, cell cytoplasm and cilium. But increasing of caspase 3 expression was not evident in hyperthermia. Consequently we detected that SOD decrease caspase positive cells. We detected the weak expression of HSP 70 in epithelium cells and expression increased with SOD treatment.

As a result of the central components of apoptotic programs activation of caspases, hyperthermia, especially in epithelial cells from non-apoptotic pathway is initiated by the judiciary reached. But SOD suppresses apoptosis parallel to the application period, it also increased the protective effect of HSP 70 may have realised it was concluded through.

Keywords: Hyperthermia, fallopian tube, immunohistochemistry

P179

Hiperterminin testis üzerine olan etkisinin yapısal olarak incelenmesi

Sevinç Veliyeva, Tahir Hatipoğlu, Deniz Erdoğan, Güleser Göktaş, Fatma Helvacıoğlu, Çiğdem Elmas, Gülnur Take Kaplanoğlu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Hipertermi vücut sıcaklığının 41°C ya da daha yüksek bir değere ulaşmasıyla ortaya çıkan bir durumdur. Skrotal ısının artması düşük kalitede spermium üretimine, germ hücrelerinde apoptozise ve infertiliteye neden olur. Süperoksit dismutaz (SOD) ise serbest oksijen radikallerini ortadan kaldırarak, oksidatif stresi engelleyebilen ve apoptotik süreci geri döndürebileceği düşünülen antioksidan bir maddedir. Bu nedenle

çalışmamızda; hipertermiyle oluşturulan ısı stresinin ve öncesinde kullanılan SOD' un, testis üzerindeki etkilerinin apoptotik ve oksidatif stres belirteçleri kullanılarak belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada kullanılan Wistar-albino cinsi erkek sıçanlar, her grupta 6 denek olacak şekilde 3 gruba ayrılmıştır. Kontrol grubundaki deneklerin skrotumları, sıcaklığı 22° C'ye ayarlanmış havuzda 20 dakika süre ile tutulmuş ve 24 saat sonra kesilerek testis dokuları alınmıştır. İkinci ve üçüncü gruptaki denekler ise; sıcaklığı 42°C' ye ayarlanmış havuzda 20 dakika bekletilerek sırasıyla 30. dakika ve 24. saatte testis dokuları alınmıştır. Hipertermi uygulaması yapılan gruplara, uygulamadan 1 saat önce NaCl+Katalaz+SOD enjeksiyonu yapılmıştır. Alınan dokulara, hiperterminin neden olduğu apoptozisi belirlemek için Kaspaz 3, Kaspaz 8 ile Kaspaz 9 ve HSP protein düzeylerine etkisinin belirlenebilmesi amacıyla HSP70 primer antikolarıyla indirekt immünohistokimyasal yöntem uygulanmıştır.

Yapılan değerlendirmelerde; başlatıcı kaspazlardan Kaspaz 8 ve 9 ile ilerletici kaspazlardan Kaspaz 3 proteinlerinin tutulumu incelendiğinde, Kaspaz 9 tutulumunun daha belirgin olduğu saptanmıştır Ancak Kaspaz 3 tutulumunun hipertermiyle çok belirgin artmadığı, dolayısıyla hiperterminin ileri apoptozise neden olmadığı belirlenmiştir. HSP70 tutulumunun intersitisyel doku düzeyinde olduğu, SOD uygulamasıyla tutulumun süreye koşut arttığı belirlenmiştir. Bu bulgu, HSP70' in koruyucu özellik sergilediğinin göstergesi olarak kabul edilmiştir.

Sonuç olarak hiperterminin özellikle spermatogonyum ile spermatozoid I ve Leydig hücrelerinde dış yoldan apoptozisi başlattığı, Leydig hücrelerinde gözlenen apoptozisin testosteron sentezini azaltarak, seminifer tubüllerde spermatogenezis ve spermiyogenezisi baskılamış olabileceği ve bu seriyi oluşturan hücrelerde dış yolak apoptozisinden sorumlu olabileceği düşünülmüştür. Ancak SOD uygulamasının süreye koşut apoptozisi baskıladığı, bunun da artan HSP70'in koruyucu etkisi aracılığıyla gerçekleşmiş olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hipertermi, testis, immünohistokimya

The effect of hyperthermia on the structural investigation of testis

Sevinç Veliyeva, Tahir Hatipoğlu, Deniz Erdoğan, Güleser Göktaş, Fatma Helvacıoğlu, Çiğdem Elmas, Gülnur Take Kaplanoğlu

Gazi University School of Medicine Department of Histology and Embryology, Ankara, Turkey

Hyperthermia is occurred when body temperature rise up 41°C or more and can be caused a heat shock. Scrotal temperature increase can cause lower quality sperm production, germ cells apoptosis and infertility. Superoxide dismutase (SOD) is element which can eliminate free oxygen radical, prevent oxidative stress and turn back apoptotic process. Because of all these reasons in this study our aim to determine protecting and curative effects of heat stress and SOD which used before stress on testis by using apoptotic and oxidative stress marks.

18 Wistar albino rats which is used in this study divided in three groups. Rats scrotums in control group were water bathed at 22°C. After 24 hours scrotums of same rats were cut and tissues were taken away. Rats in second and third group are exposed to 42°C for 20 minutes and in turn at 30. min and 24. hours testis tissues also taken away. First group had been enjected NaCl+SOD+Katalaz before hyperthermia. Testis tissue had been stained caspase 3, 8, 9 and HSP70 antibody, and we experimentel curative effects of SOD on apoptosis which caused by hyperthermia by using immunohistochemical method.

After assesment of activator caspase 8, 9, effector 3, we detected that caspase 9 is more markedly. But caspase 3 did not increase prominently, so we can say that hyperthermia did not cause high apoptosis. We detect HSP70 expression in interstitial location and expression increased with SOD application. This finding indicate of HSP70's protecting feature.

At the end we can say that hyperthermia activate apoptosis specially in spermatogonium, spermatocyte-I and Leydig cells through external pathway. Apoptosis decrease testosterone levels in Leydig cells and can be pressed spermatogenesis in seminiferous tubules and can be caused apoptosis through pathway in these cells. But SOD application decrease apoptosis by HSP70 protective effect.

Keywords: Hypertemy, testis, immunohistochemistry

P180

Hipertemi sonrası Ductus deferens' te meydana gelen değişiklikler

Arzu Yurtçu¹, Celal Ilgaz¹, Deniz Erdoğan¹, Fatma Helvacıoğlu¹, Güleser Göktaş¹, Çiğdem Elmas¹, İskender Kaplanoğlu², Gülnur Take Kaplanoğlu¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Etilik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tüp Bebek Merkezi, Ankara

Hipertermi; vücut ısısının 41°C' den daha çok yükselmesi durumudur. Sıcak stresi duktus epididimis ve duktus deferens üzerinde çeşitli anomalilere neden olur. Super oksit dismutaz (SOD) ise oksidatif stresi engelleyebilen ve apoptotik süreci geri döndürebileceği düşünülen antioksidan bir maddedir. Bu nedenle çalışmamızda; hipertermi ile oluşturulan ısı stresinin ve stres öncesinde kullanılan SOD' un, duktus deferens üzerindeki etkilerinin immünohistokimyasal olarak belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada Wistar-Albino cinsi erkek sıçanlar, her grupta 6 denek olacak şekilde 9 gruba ayrıldı. Hipertermi deneklerin 42°C'de sıcak su banyosuna 20 dakika bırakılmasıyla gerçekleştirildi. Kontrol grubu olarak belirlenen 1. grup, 22°C'de 20 dakika bekletilerek 24 saat sonra kesildi. 2, 3, 4 ve 5. gruplara hipertermiden bir saat önce NaCl+Katalaz uygulandı, 2. grup hipertermiden 30 dakika, 3. grup 6 saat, 4. grup 24 saat ve 5. grup 72 saat sonra kesildi. 6, 7, 8 ve 9. gruplara hipertermiden bir saat önce NaCl+Katalaz+SOD uygulaması yapıldı. 6. grup hipertermiden 30 dakika, 7. grup 6 saat, 8. grup 24 saat, 9. grup 72 saat sonra kesildi. Alınan ductus deferens dokuları, apoptozisin belirlenmesi amacıyla Kaspaz-9-8-3; HSP70 protein düzeylerinin belirlenebilmesi için HSP70 primer antikolarıyla indirekt immünohistokimyasal yöntem uygulandı. Yapılan değerlendirmelerde; bazı spermiumlar normal yapıda izlenirken, bazılarının yuvarlak başlı kopuk veya kısa kuyruklu, dev başlı uzun kuyruklu olduğu görüldü. Bu hücrelerin Kaspaz-3 pozitif tepkime göstermesi dikkati çekti. Bazı bölgelerde yuvarlak spermatid başlarının epitele yönlendiği ve stereosilyalar arasına sokulduğu görüldü. Tüm kaspazlar için SOD uygulamasının süreye koşut tutulumu azalttığı gözlemlendi. Sonuç olarak hipertermiye koşut, spermium yapısının, hareketliliğinin bozulmasına ve canlılığın azalmasına neden olduğu bilinen skrotal ısı yükselmesinin, etkisini deferensten daha çok epididimiste gösterdiği, ancak SOD uygulamasının süreye koşut apoptozisi baskılayabileceği, bunu da artan HSP 70'in koruyucu etkisiyle gerçekleştirmiş olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Hipertermi, ductus deferens, immünohistokimya

Changes in Ductus deferens after hyperthermia

Arzu Yurtçu¹, Celal Ilgaz¹, Deniz Erdoğan¹, Fatma Helvacıoğlu¹, Güleser Göktas¹, Çiğdem Elmas¹, İskender Kaplanoğlu², Gülnur Take Kaplanoğlu¹

¹Gazi University School of Medicine Department of Histology and Embryology, Ankara, Turkey

²Etilik Zübeyde Hanım Gynecology Training and Research Hospital, IVF Center, Ankara, Turkey

Hyperthermia is rising up to 41°C of body temperature and can be caused heat shock. Heat stress leads to various anomalies on epididymis and deferens. As an antioxidant, SOD (Superoxide dismutase) can block oxidative stress by eliminating free oxygen radicals and reversing apoptotic process. We aimed to determine the protective effects of SOD in hyperthermia on deferens by immunohistochemically.

54 Wistar-Albino rats were divided into 9 groups. Hyperthermia was performed in a 42°C waterbath for 20 minutes. Control rats set for 20 minutes for 22°C, sacrificed after 24 hours and deferens tissues were taken. An hour before the application of hyperthermia NaCl+catalase was applied on the 2., 3., 4. and 5. groups. Second, third, fourth and fifth group of rats were sacrificed respectively 30 minutes, 6, 24, 72 hours after the application of hyperthermia. On the 6., 7., 8. and 9. groups of rats, NaCl+Catalase+SOD was applied one hour prior to the application of hyperthermia. These groups respectively sacrificed 30 minutes, 6, 24, 72 hours. Apoptosis and HSP70 levels were determined.

In the assessments; although some spermiums present a normal structure in some of the lumens, in some others round-headed and disjointed or short-tailed and giant headed long-tailed spermiums present was evident and it was remarkable that these cells showed a positive Caspase-3 reaction. It was also remarkable that in some areas, round spermatide heads directed into epithelium and even intruded into stereocilia. SOD application was reducing the immunoreactivity in all caspases parallel to time.

Scrotal temperature elevation which, is known as the cause of deterioration of the spermium mobility, structure and decrease of viability, shows its effects on epididymis more than deference but the SOD application may suppress apoptosis in parallel to time and it may do this by the protective effect of increasing HSP70.

Keywords: Hyperthermia, ductus deferens, immunohistochemistry

P181

Hiperterminin uterus üzerindeki etkisinin yapısal düzeyde incelenmesi

İpek Keleş, Deniz Erdoğan, Güleser Göktas, Fatma Helvacıoğlu, Çiğdem Elmas, Gülnur Take Kaplanoğlu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Hipertermi vücut sıcaklığının 41°C ya da daha yüksek bir değere ulaşmasıyla ortaya çıkan ve sıcak çarpmasına yol açabilen bir olgudur. Süperoksit dismutaz (SOD) ise serbest oksijen radikallerini ortadan kaldıran bir antioksidandır. Bu nedenle çalışmamızda; hipertermiyle oluşturulan ısı stresinin ve stres öncesinde kullanılan SOD'un, uterus üzerindeki koruyucu ve tedavi edici etkilerinin apoptotik ve oksidatif stres belirteçleri kullanılarak belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada Wistar-Albino cinsi erkek sıçanlar, her grupta 6 denek olacak şekilde 9 gruba ayrıldı. Hipertermi deneklerin 42°C'de sıcak su banyosuna 20 dakika bırakılmasıyla gerçekleştirildi. Kontrol grubu olarak belirlenen 1. grup, 22°C'de 20 dakika bekletilerek 24 saat sonra kesildi. 2, 3, 4 ve 5. gruplara hipertermiden

bir saat önce NaCl+Katalaz uygulandı, 2. grup hipertermiden 30 dakika, 3. grup 6 saat, 4. grup 24 saat ve 5. grup 72 saat sonra kesildi. 6, 7, 8 ve 9. gruplara hipertermiden bir saat önce NaCl+Katalaz+SOD uygulaması yapıldı. 6. grup hipertermiden 30 dakika, 7. grup 6 saat, 8. grup 24 saat, 9. grup 72 saat sonra kesildi. Örneklere apoptozisin belirlenmesi amacıyla Kaspaz-9-8-3; HSP70 protein düzeylerinin belirlenebilmesi için HSP70 primer antikorlarıyla indirekt immünohistokimyasal yöntem uygulandı.

Hipertermiden sonra 24. saatten itibaren apoptozisin yaygınlaştığı, yüze ve bez epitelinde apoptotik cisimciklerin varlığı görüldü. Kaspaz-9 immünreaktivitesinin Kaspaz-8' e karşın belirgin olması, apoptozisin hücrel stres nedeniyle ortaya çıktığını düşündürdü. Kaspaz-3 immünreaktivitesinin en belirgin ifadenmesinin 24.saatte olduğu, 72. saatte, etkisinin ortadan kalkmasıyla Kaspaz-3 tutulumunun azaldığı belirlendi. HSP70' in, kontrole karşın hipertermi süresiyle ifadenmesinin arttığı, 24. saatte en üst düzeye ulaştığı izlendi.

Sonuç olarak hiperterminin, 24.saatten sonra uterusu belirgin etkinlik göstermediği ve SOD uygulanan gruplarda hücrel strese yanıt olarak HSP70 salınımının arttığı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Hipertermi, uterus, Süperoksit dismutaz (SOD), immunohistokimya

Observation of effects of hyperthermia on uterus at structural level

İpek Keleş, Deniz Erdoğan, Güleser Göktaş, Fatma Helvacıoğlu, Çiğdem Elmas, Gülnur Take Kaplanoğlu

Gazi University School of Medicine Department of Histology and Embryology, Ankara, Turkey

Hyperthermia is a state that the body temperature reaches at 41°C or higher values that causes heat shock. We try to determine that superoxide dismutase (SOD-an antioxidant) which was given before hyperthermia, may have protective and curative effect on uterus by using apoptosis and oxidative stress markers.

54 Wistar-Albino rats were divided into nine groups. Hyperthermia was performed in a 42°C waterbath for 20 minutes. Control rats set for 20 minutes for 22°C, sacrificed after 24 hours and deferens tissues were taken. An hour before the application of hyperthermia NaCl+catalase was applied on the 2., 3., 4. and 5. groups. Second, third, fourth and fifth group of rats were sacrificed respectively 30 minutes, 6, 24, 72 hours after the application of hyperthermia. On the 6., 7., 8. and 9. groups of rats, NaCl+Catalase+SOD was applied one hour prior to the application of hyperthermia. These groups respectively sacrificed 30 minutes, 6, 24, 72 hours. The tissues were stained by indirect immunohistochemistry methods, with caspase3,8,9 and HSP70 markers in order to detect apoptosis and protein levels of HSP70.

Apoptosis widespreads 24 hours after hyperthermia, apoptotic bodies were seen in surface and glandular epithelium. The distinctive immunoreactivity of caspase 9 than caspase 8 suggests that apoptosis emerges because of the cellular stress. Immunoreactivity of caspase3, becomes the most evident at 24th hour; and at 72nd hour as a result of disappearance of it's effectiveness, caspase3 immunoreactivity decreases. HSP70 expression increases by the duration of hyperthermia and reaches to the maximum level at 24th hour after application.

As a result; it was determined that after 24 hours, hyperthermia no longer had a distinctive activity on uterus and in SOD applied groups HSP70 secretion was increased as a response to the cellular stress.

Keywords: Hyperthermia, uterus, superoxide dismutase (SOD), immunohistochemistry

P182

Hiperterminin ovaryum dokusuna etkisi

İrem İnanç, Deniz Erdoğan, Çiğdem Elmas, Güleser Göktaş, Fatma Helvacıoğlu, Gülnur Take Kaplanoğlu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Hipertermi vücut sıcaklığının 41° C ya da daha yüksek bir değere ulaşmasıyla ortaya çıkar. Sıcak stresi ovaryumda düşük kalitede oosit üretimi, oosit membran bozukluğu, kromozomal anomaliler ve embriyonal gelişim bozukluklarına neden olur. Hipertermi, ovaryumda yaptığı bu olumsuzlukları oksidatif stres ve apoptozis yoluyla gerçekleştirir. Süperoksit dismutaz (SOD) serbest oksijen radikallerini ortadan kaldırarak, oksidatif stresi engelleyebilen ve apoptotik süreci geri döndürebileceği düşünülen bir antioksidandır. Bu nedenle çalışmamızda; hipertermi ile oluşturulan ısı stresinin ve stres öncesinde kullanılan SOD' un, ovaryum üzerindeki koruyucu ve tedavi edici etkilerinin apoptotik ve oksidatif stres belirteçleri kullanılarak belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada 54 adet Wistar-albino cinsi dişi sıçan, her grupta 6 denek olacak şekilde 9 gruba ayrılmıştır. Hipertermi deneklerin 42°C'de sıcak su banyosuna 20 dakika bırakılmasıyla gerçekleştirildi. Kontrol grubu olarak belirlenen 1. grup, 22°C'de 20 dakika bekletilerek 24 saat sonra kesildi. 2, 3, 4 ve 5. gruplara hipertermiden bir saat önce NaCl+Katalaz uygulandı, 2. grup hipertermiden 30 dakika, 3. grup 6 saat, 4. grup 24 saat ve 5. grup 72 saat sonra kesildi. 6, 7, 8 ve 9. gruplara hipertermiden bir saat önce NaCl+Katalaz+SOD uygulaması yapıldı. 6. grup hipertermiden 30 dakika, 7. grup 6 saat, 8. grup 24 saat, 9. grup 72 saat sonra

kesildi. Hiperterminin neden olduğu apoptozise, SOD' un koruyucu ve tedavi edici etkilerinin belirlenmesi için Kaspaz 3, HSP-70,PCNA immünreaktiviteleleri değerlendirildi.

Hiperterminin sıçan ovaryum dokusu, oosit, granüloza ve teka interna hücreleri ile korpus luteumda belirgin hasara neden olduğu saptandı. Hipertermi gruplarında PCNA, HSP-70 ve Kaspaz-3 boyanmasının daha yoğun olduğu izlendi. SOD uygulanan gruplarda bu bulguların zayıfladığı görüldü. SOD' un koruyucu etkisi tüm gruplarda belirgindi. SOD uygulamasının genelde 24 saate kadar etkili olduğu, 72. saatte etkisinin azaldığı izlendi.

Sonuç olarak hiperterminin ovaryum dokusu üzerinde oluşturduğu olumsuz etkisinin SOD ile engeleyebileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Hipertermi, immunohistokimya, ovaryum, Süperoksit dismutaz

The effect of hyperthermia on ovarian tissue

İrem İnanc, Deniz Erdoğan, Çiğdem Elmas, Güleser Göktaş, Fatma Helvacıoğlu, Gülnur Take Kaplanoğlu

Gazi University Faculty of Medicine, Histology and Embryology Department, Ankara

Hyperthermia is a state that the body temperature reaches at 41°C or higher values Heat stress causes low quality oocytes producing, oocyte membrane disorder, chromosomal and embryonic development abnormalities. Hyperthermia makes damage on ovary through oxidative stress and apoptosis way. Superoxide dismutase (SOD) can prevent oxidative stress by eliminating the oxygen free radicals, and it's considered as an antioxidant that could return the apoptotic process. For these reasons, we tried to determine that SOD, which was given before hyperthermia, preventive and curative effect on ovary at heat stress and stress-induced hyperthermia by using apoptosis and oxidative stress markers.

In our study we used 54 Wistar-albino female rats that was divided into nine groups which had six rats in each other. To create hyperthermia, female rats were put in 42°C hot water bath for 20 minutes. The first group was the control group and the rats set for 20 minutes in 22°C hot water pool. 24 hours later rats were sacrificed and tissues were taken. In 2.,3.,4.,5. groups, 1 hour before hyperthermia NaCl+catalase was applied and after hyperthermia rats were sacrificed in 30.minute, 6., 24. and 72.hour in respectively. In 6.,7.,8.,9. groups, 1 hour before hyperthermia NaCl+catalase+SOD was applied and after hyperthermia, rats were sacrificed in 30.minute, 6,24 and 72. hour in respectively. To determine SOD's protective features at hyperthermia induced apoptosis by using caspase-3,PCNA and HSP70 marker.

Hyperthermia caused marked damage in rat's ovary, oocytes, granulosa and teka interna cells. PCNA, HSP70, caspase-3 stainings were more intense in control and hyperthermia group, it was significantly weaker in SOD apply group SOD's protective effects were observed clearly in all groups. SOD apply's effect lasts in 24 hours and decreases relatively after 72 hours.

It is concluded that SOD can prevent the negative effect caused by hyperthermia on ovary.

Keywords: Hyperthermia, immunohistochemistry, ovarium, Superoxide dismutase

P183

Sıçanlarda İzofluranın apoptotik etkisine Dantrolen ve Ketaminin rolü

Seyfi Kartal¹, Berrin Günaydın¹, Çiğdem Elmas², Süreyya Barun³, Güleser Göktaş²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara

Günümüzde kullanılan genel anesteziklerden bir çoğunun etki mekanizmasından ya gama amino bütirik asit A reseptör (GABA-A) aktivasyonu (örneğin; izofluran) ya da N-Metil D-Aspartat (NMDA) reseptör inhibisyonu (örneğin; ketamin) sorumludur. GABA-A reseptörlerinde anormal aktivasyon veya NMDA reseptörlerinde anormal inhibisyonun apoptozisi indüklediği bildirilmiştir. Bu bilgilerden yola çıkarak bu çalışmada, izofluranla indüklenen apoptozis üzerine ketamin ve/veya dantrolenin etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

30 adet Wistar tipi erkek sıçan n=6 olacak şekilde rastgele 5 gruba ayrıldı. Kontrol grubunda kapalı kafeste 2 saat sadece %100 O₂, diğer dört grupta ise 2 saat %100 O₂ içinde %1,4 izofluran uygulandı. Grup-İzo+Dant' ta dantrolen intraperitoneal 10mg/kg, grup-İzo+Ket ketamin subkutan 40mg/kg, grup-İzo+Ket+Dant dantrolen 10mg/kg ve ketamin 40mg/kg verildikten 6 saat sonra sakrifiye edildi.

Hipokampus CA-1'de kaspaz-3 grup İzo ve İzo+Ket'te, kaspaz-8 ve 9 içinse grup İzo, İzo+Ket ve İzo+Ket+Dant'ta immünreaktif hücreler kontrol grubundan anlamlı şekilde yüksekken, grup İzo+Dant'ta kaspaz-3, 8 ve 9 için kontrole göre anlamlı farka rastlanmadı. Hipokampus CA-1'de kaspaz-3, 8 ve 9 grup-İzo+Ket'te immünreaktivite gösteren hücreler tüm gruplardan daha fazlayken, grup İzo'da sadece İzo+Dant'tan daha yüksekti. Grup İzo+Ket+Dant'ta ise immünreaktivitenin sadece İzo+Dant'tan fazla olduğu görüldü. Dentat girusta kaspaz-3 ve 8 için grup İzo ve İzo+Ket'te; kaspaz-9 içinse grup İzo, İzo+Ket ve İzo+Ket+Dant'ta kontrole göre immünpozitif hücrelerin arttığı belirlenmekle birlikte grup İzo+Dant'ta kaspaz-3,8 ve 9 sonuçlarında fark bulunmadı. Ancak grup İzo+Dant ve grup İzo+Ket+Dant gruplarına göre immün

pozitif hücreler daha çoktu. Grup İzo+Ket+Dant'ta kaspaz 3 ve 9 boya pozitif hücre sayısı sadece grup İzo'dan düşüktü. Ancak grup İzo+Ket+Dant ile grup İzo+Dant benzerdi.

Sonuç olarak izofluranla indüklenen apoptozisin ketaminle arttığı, dantrolenle azaldığı saptanmıştır. İzofluran ve ketamin ile meydana gelen apoptotizisin, kısa süreli hafıza yer yön bulma yeteneği ile yakından ilgili olan hipokampus bölgelerinde gösterilmiş olması, anestezi altında bu fonksiyonların daha da bozulacağı yaşlı, Alzheimer ve demansı olan hastalar için önemli olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: İzofluran, Ketamin, Dantrolen, apoptozis, hipokampus

Role of ketamine and dantrolen on the apoptotic effect of isoflurane in rats

Seyfi Kartal¹, Berrin Günaydın¹, Çiğdem Elmas², Süreyya Barun³, Güleser Gökteş²

¹Gazi University School of Medicine Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turkey

²Gazi University School of Medicine Department of Histology and Embryology, Ankara, Turkey

³Gazi University School of Medicine Department of Medical Pharmacology, Ankara, Turkey

Mechanism of action of isoflurane includes Gamma amino butyric acid A receptor (GABA-A) activation, while ketamine is mediated via N-Methyl D-Aspartat (NMDA) receptor inhibition. Apoptosis has been induced by abnormal activation of GABA-A or inhibition of NMDA. Dantrolen showed neuroprotective effect on apoptosis. Effects of ketamine and/or dantrolen on the isoflurane induced apoptotic neurodegeneration were investigated.

Thirty Wistar male rats were randomly assigned to five groups (n=6). Oxygen 100% was administered into the closed cage for 2 hours in the control group, whereas 1.4% isoflurane in 100% oxygen was administered in the other 4 groups. Six hours after intraperitoneal injection of dantrolen 10mg/kg (Group-Iso+Dant), ketamine 40mg/kg (Group-Iso+Ket) and dantrolen+ketamine (Group-Iso+Dant+Ket), rats were sacrificed.

Immunoreactive cells in the hippocampus CA-1 region for caspase-3 in group-Iso+Ket and for caspase-8 and 9 in group-Iso, group-Iso+Ket, and group-Iso+Ket+Dant were significantly higher than the control group. Immunoreactive cells in the hippocampus CA-1 region for caspase-3, 8 and 9 in group-Iso+Ket were significantly higher than all groups, whereas it was higher in group-Iso with respect to only group-Iso+Dant and it was higher for group-Iso+Ket+Dant than group-Iso+Dant. Significantly more immunoreactive cells in the dentat gyrus region for caspase-3 and 8 in group-Iso and group-Iso+Ket and for caspase-9 in group-Iso, group-Iso+Ket, and group-Iso+Ket+Dant versus control were observed. Caspase-3 and 9 in group-Iso+Ket+Dant was significantly lower than only group-Iso. Caspase-3, 8 and 9 were similar between group-Iso+Ket+Dant and group-Iso+Dant.

Isoflurane induced apoptosis in rats increased by ketamine and decreased by dantrolen. Since apoptotic neurodegeneration has been shown in hippocampus which was related to short term memory, these results might be important during anesthesia in patients with Alzheimer or demansia and dantrolen might be useful because of its neuroprotective effects.

Keywords: Isoflurane, Ketamine, Dantrolen, apoptosis, hippocampus

P184

BALB/c farelerinde TNBS ile oluşturulan deneysel kolit modelinde deksmedetomidin'in karaciğer üzerine etkileri

Hülya Elbe¹, Mehmet Gül¹, Başak Kayhan², Elif Taşlıdere¹, Ali Otlu¹

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Ana Bilim dalı, Malatya

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Ana Bilim dalı, Malatya

İnflamatuar barsak hastalığı (İBH) gastrointestinal sistemi etkileyen yaygın, kronik, idiyopatik, inflamatuvar bir hastalıktır. İBH'nda görülen ekstraintestinal değişiklikler birçok organı etkileyebilir. Ekstraintestinal belirtiler en sık hepatobiliyer sistemde görülmektedir. Bir hapten olan 2,4,5-trinitrobenzen sulfonik asit (TNBS), immünolojik yanıtlar ortaya çıkararak kolit oluşumunu uyarmaktadır. TNBS ile oluşturulan deneysel kolit ile İBH klinik ve histopatolojik benzerlikler göstermektedir. Deksmetomidin spesifik, güçlü ve seçici bir α 2-adrenoseptör agonistidir. Bu madde sedatif, anestetik tutucu, analjezik ve sempatotik özelliklere sahiptir. Bu çalışmanın amacı farelerde deneysel kolit sonucu karaciğerde meydana gelen değişiklikler üzerine deksmedetomidinin etkilerinin ışık ve elektron mikroskopik olarak incelenmesidir.

Bu çalışmada, 32 adet erkek, BALB/c türü fare (5-6 haftalık) 4 gruba ayrıldı. Grup 1: Kontrol, Grup 2: Deksmetomidin (30 μ g/kg/6 gün/ip), Grup 3: TNBS (150 μ l. intrarektal), Grup 4: TNBS (150 μ l intrarektal)+Deksmetomidin (30 μ g/kg/6 gün/ip). Deney sonunda farelerin karaciğerleri alındı. Örnekler ışık ve elektron mikroskopik inceleme için hazırlandı. Hematoksilin-eozin ile boyanan kesitler incelenerek grupların histopatolojik hasar (vakuolizasyon, inflamasyon, nekroz ve vasküler konjesyon) indeksi hesaplandı (0-3 arasında, maksimum skor = 12).

Işık mikroskopik olarak; kontrol grubu normal histolojik görünümdeydi. TNBS grubunda vasküler konjesyon, fokal nekroz, santral ven duvarında dejenerasyon, zon 3 hepatositlerde vakuolizasyon ve inflamasyon gibi

histopatolojik bulgulara rastlandı. Ortalama histopatolojik hasar skoru kontrol ve deksmedetomidin grubunda 0.00 ± 0.00 iken, TNBS grubunda 5.0 ± 0.566 idi ($P < 0.0001$). Tedavi grubunda ise; histopatolojik hasar skoru 2.5 ± 0.189 olarak tespit edildi ($P < 0.0001$). Elektron mikroskopik olarak; kontrol grubu normal ultrastrüktürde izlendi. TNBS grubunda hepatosit nekrozu, hepatositlerin sinüzoidal yüzlerine yakın, myelin figürler içeren, geniş, sitoplazmik vakuoller ve sinüzoid endotel hasarı görüldü.

TNBS ile oluşturulan karaciğer hasarında dexmedetomidin'in doku hasarını azalttığı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: BALB/c, deksmedetomidin, karaciğer hasarı, kolit, TNBS

Effects of dexmedetomidine on liver damage in BALB/c mice with TNBS-induced colitis

Hülya Elbe¹, Mehmet Gül¹, Başak Kayhan², Elif Taşlıdere¹, Ali Otlu¹

¹Department of Histology-Embryology, İnönü University, Malatya, Turkey

²Department of Medical Biology and Genetic, İnönü University, Malatya, Turkey

Inflammatory bowel disease (IBD) is a common idiopathic, chronic inflammatory condition, which affects the gastrointestinal tract. Extraintestinal changes in IBD can involve various organ system. Extraintestinal symptoms are most common hepatobiliary system. 2,4,5-trinitrobenzene sulphonic acid (TNBS) is a hapten, it induces immune response after binding with a protein. TNBS-induced experimental colitis exhibits clinical and histopathological similarities to IBD. Dexmedetomidine is highly spesific, potent and selective $\alpha 2$ -adrenoceptor agonist. It exhibits sedative, anaesthetic-sparing, analgesic and sympatholytic properties. The aim of this study was to examine the effects of dexmedetomidine on liver histopathology in mice with TNBS-induced experimental colitis in the light and electron microscopic.

In this study, 32 male, BALB/c mice (5-6 weeks old) were divided into 4 groups. Group1:Control, Group2:Dexmedetomidine(30 μ g/kg/6 days/ip), Grup3:TNBS(150 μ l. intrarectal), Group4:TNBS(150 μ l. intrarectal)+Dexmedetomidine(30 μ g/kg/6 days/ip). At the end of the examination liver tissues removed. Samples processed for light and electron microscopic (TEM) examination. Histopathologic damage (vacuolization, inflammation, necrosis and vascular congestion) index was calculated from sections stained with hematoxylin-eosin. (Between 0-3, maximum score=12).

The sections from control group was normal in histological appearance. TNBS group showed some histopathological changes such as vascular congestion, focal necrosis, degeneration on wall of the central vein, vacuolization on the zone 3 hepatocytes and inflammation. While mean histopathological damage score in control and dexmedetomidine groups were 0.00 ± 0.00 , it was 5.0 ± 0.566 ($P < 0.0001$) in TNBS group. In treatment group, histopathological damage score was decreased (2.5 ± 0.189)($P < 0.0001$). Control group was seen normal ultrastructural appearance in TEM. Hepatocyte necrosis, containing myeline figures close to the sinusoidal face of hepatocytes, a large, cytoplasmic vacuoles and sinusoidal endothelial damage were seen in TNBS group.

It was concluded that dexmedetomine decreases tissue damage in TNBS-induced liver injury.

Keywords: BALB/c, colitis, dexmedetomidine, liver damage, TNBS.

P185

Diazinon'un Sıçan Testisi Üzerine Etkilerinin Histokimyasal Olarak İncelenmesi

Ayşegül Burçin Yıldırım, Saim Özdamar

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Pestisitler zararlı organizmaları engellemek, kontrol altına almak ya da zararlarını azaltmak amacıyla tarımda kullanılan kimyasal maddelerdir. Diazinon asetilkolinesteraz aktivitesini inhibe eden, geniş spektrumlu organofosfatlı bir pestisittir. Bu çalışmada, diazinonun testis dokusuna olan etkilerinin histolojik olarak incelenmesi amaçlanmaktadır.

Bu çalışmada 30 adet 200-250 gr ağırlığında Wistar Albino sıçanlar rastgele 5 gruba ayrıldı. Grup I; Kontrol, Grup II; 1 gün diazinon LD50 dozunun (1250mg/kg) 1/10'u, Grup III; 2 gün LD50 dozunun 1/20'si, Grup IV; 4 gün LD50 dozunun 1/40'ı, Grup V; 8 gün LD50 dozunun 1/80'i serum fizyolojikle eritilerek sıçanların ağırlıklarına göre 0.75-1 ml/kg/gün gavaajla oral olarak verildi. Sıçanlar anestezi altında dekapite edilerek testis dokuları çıkarıldı. Dokular rutin histolojik doku takibi aşamalarından geçirilerek parafin bloklar hazırlandı. Bu bloklardan alınan 5 μ m kalınlığındaki kesitler H&E boyanarak incelendi. Her gruba ait örneklerde seminifer tübül çapları (STÇ) ölçüldü ve Johnsen testiküler biyopsi skoru (JTBS) tek yönlü varyans analizi kullanılarak hesaplandı. Çoklu karşılaştırma testlerinden Tukey testi kullanıldı. Veriler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 16.0 paket programı kullanılarak yapıldı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Işık mikroskopik incelemede Grup I'e ait H&E ile boyanan testis dokuları normal olarak gözlemlendi. Grup II'de normal görümlü seminifer tübüller gözlenirken, tübül bazal membranında dağılıma ve germinal epitelde bozulmalar gözlemlendi. Grup III'de germinal epitelde inceleme ve organizasyon bozukluğu, spermatozoon oluşumunda azalma ve spermatojenik hücrelerde küçülme görülürken bazı tübüllerde ise tamamen atrofi

gözlendi. Grup IV ve V'de spermatojenik hücre dizisinde dökülme gözlendi. STÇ ve JTBS'na göre Grup I ile bütün gruplar arasındaki farklılıklar anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Sonuç olarak Diazinonun tarım alanlarındaki kullanım şekli, maruz kalınan gün sayısı ve dozu yönünden değerlendirildiğinde; yüksek doz ve az gün sayısına göre, düşük doz fakat gün sayısının fazla olduğu uygulamaların üreme sağlığı üzerine daha az zararlı olabileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Diazinon, Spermatogenez, Testis.

Histochemical Investigation of Effects of Diazinon on The Rat Testes

Aysegül Burçin Yıldırım, Saim Özdamar

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Erciyes University, Kayseri

Pesticides are agricultural chemicals that used for inhibit harmful organisms, get under control them or minimize the effects. Diazinon that inhibits to the acetylcholinesterase activity is a pesticide with a wide-spectrum and organophosphate. The aim of this study is to elucidate the testicular histological effects of diazinon.

In this study, 30Wistar-Albino rats weighing 200-250g were used. Rats were randomly divided into 5groups. GroupI, Control; GroupII, 1/10LD50dose-1day(1250mg/kg); GroupIII, 1/20LD50dose-2days; GroupIV, 1/40LD50dose-4days; GroupV, 1/80LD50dose-8days were given with 0,75-1ml/kg/day gavage orally after melted in the serum physiologic according to the weights of rats. Rats were decapitated under anesthesia and their testes tissues were taken. The tissues prepared in paraffin blocks through routine histologic stages. These blocks, 5 µm thick sections, were stained with H&E. SeminiferousTubuleDiameters(STD) were measured in the samples of each group and JohnsenTesticularBiopsyScore(JTBS) was scaled with single direction variance analysis. Tukey's test were used from the multiple comparison tests. Datas were expressed as Mean±StandardDeviation(). SPSS16.0 was used at the statistical evaluations and the values were considered to be significantly if $p < 0.05$.

In light microscopic examination, the testes tissues of GroupI which were stained with H&E were observed normally. In GroupII, normal-appearing seminiferous tubules, dispersions in the tubules basal membran and disruption in the germinal epitheliums were observed. In GroupIII, thinning&organization defect in the germinal epithelium, decrease in the spermatozoon formation, minimizing in the spermatogenetic cells and atrophy at the some tubules were observed. The disintegration was observed in the spermatogenic cell series in GroupIV-V. According to the STD&JTBS there was a remarkable difference between the GroupI and the other groups($p < 0.05$).

The result is that less dose and use for a long time less harmless than over dose and use for a short time on subject of reproductive health when diazinon is considered according to the usage, pot life and dose quantity in the agricultural areas.

Keywords: Diazinon, Spermatogenesis, Testes.

P186

Parasetamol kaynaklı fare karaciğer ve böbrek hasarına Silybum marianum (Silymarin)'un etkisi

Ezgi Nuriye Bektur, Cengiz Bayçu

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Eskişehir

Asetaminofen (Parasetamol, APAP) dünyada yaygın olarak kullanılan analjezik (ağrı kesici) ve antipiretik (ates düşürücü) bir ilaç olup yüksek dozda alındığında ciddi karaciğer hasarına ve böbrek yetmezliğine neden olmaktadır. Çalışmamızda, Akdeniz'de yayılım gösteren Silybum marianum bitkisininin APAP ile oluşturulan karaciğer ve böbrek hasarındaki etkisi incelenmiştir.

Çalışmamızda 28 adet Swiss albino fare kullanılmıştır. Deney düzeneği 4 gruptan oluşmaktadır. I. grup olan kontrol grubuna 7 gün boyunca intragastrik gavaj yoluyla 0.8 cc % 0.9 serum fizyolojik (SF), II. gruba 500 mg/kg APAP (0.8 cc SF içerisinde), III. gruba 7 gün boyunca her gün 100 mg/kg Silymarin ve IV. gruba ise 500 mg/kg APAP uygulanmasından 1 saat sonra ve 7 gün boyunca 100 mg/kg Silymarin uygulanmıştır. Rutin histolojik tekniklerden sonra preparatlar HE boyamasıyla incelendi. Apoptotik hücrelerin belirlenmesi için dokulara TUNEL yöntemi uygulandı. Biyokimyasal analizlerde, AST ve ALT seviyeleri enzimatik kolorimetrik yöntemi ile, BUN seviyesi kinetik UV testi ile, Kreatin ise kinetik kalorimetrik yöntemiyle Roche modular Hitachi analizörü kullanılarak ölçüldü.

APAP verilen grupta karaciğer dokusunda santral ven etrafında apoptotik hücrelere, portal alanda, 3. zonda nekrotik hücrelere, sinüzoidlerde, v. sentraliste dilatasyon ve konjesyona rastlanırken özellikle vasküler yapıların çevresinde infiltrasyon gözlendi. Böbrekte ise proksimal tübülde nekrotik hücrelere ve genişlemiş Bowman boşluğuna rastlandı. Silymarin uygulanan grupta minimal infiltrasyon gözlense de genel olarak biyokimya parametreleri ve histolojik analizler kontrol grubuna eşdeğerdir. APAP'ın uygulanmasından 1 saat sonra ve sonraki 7 gün boyunca Silymarin uygulanması APAP'dan dolayı yükselen AST, ALT, Kreatin ve BUN seviyelerini düşürmüş, gerek histolojik yapının ve gerekse TUNEL reaksiyonunun kontrole benzer olduğu

görülmüştür. Bu çalışmamızın sonucunda, APAP ile oluşturulan karaciğer ve böbrek hasarında Silymarin'in alternatif bir koruyucu antikosidan olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer, böbrek, Silymarin, Parasetamol

The effect of Silybum marianum (Silymarin) on Paracetamol induced liver and kidney damage in mice

Ezgi Nuriye Bektur, Cengiz Bayçu

Department of Histology-Embryology, Eskisehir Osmangazi University, Eskisehir, Turkey

Paracetamol (Acetaminophen, APAP) is an antipyretic and analgesic drug which is often used worldwide. However, an overdose can cause hepatotoxicity and renal failure in experimental animals and humans. Silybum marianum, a common Mediterranean herb, contains Silymarin which is a well known antioxidant. In our study, we examine Silymarin's role of APAP-induced toxicity in liver and kidneys.

In our study, we used 28 Swiss albino mice. For this purpose, the animals were divided into four experimental groups and all applications are administrated by intragastric gavage in 0.8 cc saline: Group 1 was treated with saline for 7 days, group 2 was treated of APAP at 500 mg/kg, group 3 was treated Silymarin at 100 mg/kg for 7 days and group IV was treated with 500 mg/kg APAP and after 1 hour and then for 7 days treated with 100 mg/kg Silymarin. Formaline fixed liver and kidney tissue samples were then prepared with routine methods and stained with H-E for histologic examination. For evaluation of apoptotic cells TUNEL method was used. For AST, ALT levels enzymatic colorimetric method, for BUN levels kinetic UV test and for Creatine levels kinetic calorimetric method was applied using Roche modular Hitachi analyser.

In APAP-group, necrosis in livers and renal proximal tubulus, enlargement of Bowman space, dilatation of sinusoids and v. centralis, congestion and infiltration were markedly seen. Apoptotic cells around central vein and liver zone-3 hepatocytes were also observed. In Silymarin group, histology of liver and kidneys were similar to control groups except minimal cell infiltrations. In APAP+ Silymarin group, increased levels of AST, ALT, Creatine and BUN in paracetamol group were significantly decreased to control levels. TUNEL results were also similar when compared to control group. We suggest that, Silymarin may be a potential protective antioxidant in APAP-induced hepatotoxicity and renotoxicity.

Keywords: Liver, kidney, Silymarin, Paracetamol

P187

Kemoterapi Uygulamasının Sıçan Akciğer Dokusu Üzerine Etkilerinin İnce Yapı Düzeyinde İncelenmesi

Gülce Naz Saraç¹, Deniz Erdoğan¹, Celal Ilgaz¹, Çiğdem Elmas¹, Seren Gülşen Gürgen²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

²Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Histoloji ve Embriyoloji Bölümü

Kanser tedavisinde kullanılan kemoterapötik ilaçların toksik etkileri vardır. Bu ilaçlardan biri olan siklofosfamid'in neden olduğu akciğer toksiditesi; uzun yıllardır bilinegelmektedir. Askorbik asit, α-tokoferol ve selenyum gibi antioksidanların, serbest radikallerin neden olduğu oksidasyonları önlediği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Çalışmamızda siklofosfamid'in normal akciğer dokusundaki dejeneratif etkileri üzerine askorbik asit, α-tokoferol ve selenyum'un olası antioksidan etkilerini ultrastrüktürel düzeyde incelemeyi amaçladık.

Çalışma, Wistar albino cinsi 30 adet genç dişi sıçandan oluşan 5grup içermektedir. 1.Grup kontrol, 2.Siklofosfamid (75mg/kg, 3 hafta süresince haftada 1 doz İP), 3.Siklofosfamid+askorbik asit (200mg/kg, 3 hft süresince hergün oral), 4.Siklofosfamid+α-tokoferol (150mg/kg, 3 hft hergün oral), 5.Siklofosfamid+selenyum (40µg/kg, 3 hft hergün oral) uygulandı. Üç haftalık uygulama sonunda deneklerin sol akciğerleri alınarak pH 7,4' de 1/15 µ fosfat tamponlu % 2,5' luk glüteraldehit tespit solüsyonu içine konuldu. Alışlagelmiş elektron mikroskopik izleme yöntemlerinden geçirilen dokular kontrast sağlamak ereğiyle, uranil asetat ve kurşun sitrat ile boyanarak Carl Zeiss 900EM elektron mikroskopta değerlendirilerek fotoğraflandırıldı.

Kontrol grubunda, tip 1 alveol hücrelerinde sitoplazmik yapının normal olduğu, organellerin korunduğu; tip 2 alveoler hücrelerde lamellar cisimlerin yaygınlığı, çekirdeklerin normal yapıda olduğu ve bazal laminaların belirginliği gözlemlendi. Siklofosfamid uygulanan grupta, alveol duvarında tip 1 hücre yapısının genelde korunduğu, buna karşın tip 2 alveoler hücrelerin sitoplazmalarında, mitokondrionlarda vakuolleşme ve kristolizisin yaygınlaştığı, lamellar cisimlerin vakuoler yapıya dönüştüğü, lamellar düzenin bozulduğu ilgiyi çekti. Bazı tip 2 alveoler hücrelerin ise apoptozise gittiği, alveoler lümenin yer yer kaybolduğu izlenirken bağ dokusunda yaygın fibrozis ayırt edildi. Siklofosfamid ve α-tokoferol uygulanan grupta, fibrozisin daha az düzeyde ve mitokondriyal yapının daha düzgün olduğu ancak çekirdek zarında yer yer görülen açılma ve lamellar cisimlerdeki defektlerin sürdüğü belirlendi. Siklofosfamid ve askorbik asit uygulanan grupta ince yapı, siklofosfamid grubunun ince yapısına eşdeşti. Selenyumun ise ince yapı düzeyinde olumlu etkisi gözlemlenmedi.

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara göre; siklofosfamid'in akciğer dokusunda neden olduğu yapısal hasarın geri dönüşebilmesinde denediğimiz antioksidanlar içerisindeki en etkili antioksidanın α -tokoferol olduğu kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Siklofosfamid, akciğer, elektronmikroskopi

Ultrastructural Evaluation of Chemotherapy Application in Healthy Rat Lung Tissue

Gülce Naz Sarac¹, Deniz Erdoğan¹, Celal Ilgaz¹, Çiğdem Elmas¹, Seren Gülşen Gürgen²

¹Gazi University Medical School Histology and Embriology Department

²Celal Bayar University Health Services Histology and Embriology Department

Toxic effects of chemotherapeutic drugs used in cancer treatment are available. One of these drugs, which caused lung toxicity, cyclophosphamide known for many years. Antioxidants that used to prevent free radical induced oxidations such as ascorbic acid, α -tocopherol and selenium have been shown by studies. We evaluated degenerative effects of cyclophosphamide in normal lung tissue and possible antioxidant effects of ascorbic acid, α -tocopherol, selenium by electronmicroscopy.

Our study includes 5 groups which has 30 Wistar albino female rats. 1. Control, 2. Cyclophosphamide treated group (75mg/kg, 1 IP dose at week during 3 weeks), 3. Cyclophosphamide+ascorbic acid (200mg/kg, orally every day during 3 weeks) treated group, 4. Cyclophosphamide+ α -tocopherol (150mg/kg, orally everyday during 3 weeks) treated group, 5. Cyclophosphamide+selenium (40 μ g/kg, orally every day during 3 weeks) treated group. Third week, left lung tissues were collected and samples put %2,5 gluteraldehyde fixative and followed by electronmicroscopic procedure. For contrast, tissues stained with uranyl acetate and lead citrate and photographed by Carl Zeiss 900EM.

In control group, normal cytoplasm and organelle structure observed in type 1 alveolar cells besides widespread lamellar bodies, normal nucleus structure and distinct basal lamina was remarkable in type 2 alveolar cells. Cyclophosphamide group, maintained type I cell structure observed however vacuolization in mitochondria and cytoplasm, widespread crystalolysis was seen in type 2 alveolar cells. Additionally lamellar bodies were expanded to vacuolar structure, impaired lamellar order was distinct. While apoptotic type 2 alveolar cells and disappeared lumen was seen in some parts of alveolar wall, widespread fibrosis observed in connective tissue. Cyclophosphamide and α -tocopherol treated group, reduced fibrosis and more typical mitochondrions detected however nucleus membran cleavage and lamellar body defects proceed. Cyclophosphamide and ascorbic acid treated group, ultrastructure was similar to cyclophosphamide group. Positive effects of selenium weren't observed in ultrastructural level.

According to our findings, we conclude that α -tocopherol is the most effective antioxidant for recovering structural damage caused by cyclophosphamide in lung tissue.

Keywords: Cyclophosphamide, lung, electronmicroscopy

P188

Diazinonun Sıçan Böbrek Dokusu Üzerine Etkilerinin Histokimyasal Olarak İncelenmesi Ve Enos İmmunoreaktivitesi

Ayşegül Burçin Yıldırım, Derya Akkuş, Saim Özdamar, Arzu Yay, Mehmet Fatih Sönmez

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Organofosfatlı bir pestisit olan diazinon zirai mücadelede yaygın olarak kullanılmakta ve özellikle tarım işçilerinde zehirlenmelere neden olurken, böbreklerde ciddi hasarlara yol açmaktadır. Bu çalışmada diazinonun sıçan böbrek dokusunda meydana getirdiği hasarı ve buna bağlı olarak eNOS immünreaktivitesinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmada 24 adet 200-250 gr ağırlığında Wistar Albino sıçanlar kullanıldı. Sıçanlar rastgele dört gruba ayrıldı. Grup I; Kontrol, Grup II; 2 gün LD50 dozunun (1250 mg/kg) 1/20'si, Grup III; 4 gün LD50 dozunun 1/40'ı, Grup IV; 8 gün LD50 dozunun 1/80'i serum fizyolojik ile eritilerek sıçanların ağırlıklarına göre 0.75-1 ml/kg/gün gavajla oral olarak verildi. Deneyin 2, 4, ve 8. günleri sonunda anestezisi altında sıçanların böbrek dokuları alınarak ışık mikroskopik inceleme için %10'luk formaldehid ile tespit edildi. Dokular rutin histolojik doku takibi aşamalarından geçirilerek parafin bloklar hazırlandı. Bu bloklardan alınan 5 μ m kalınlığındaki kesitler PAS boyanarak incelendi. Ayrıca yine bu kesitlerde eNOS belirlenmesi için avidin-biotin-peroksidaz yöntemi ile immunohistokimyasal boyama yapıldı.

Işık mikroskopik incelemede Grup I'e ait PAS ile boyanan böbrek dokuları normal olarak gözlemlendi. Grup II dokularında glomerular atrofi, tübüllerde dejenerasyon gözlemlendi. Grup III dokularında Bowman kapsülünde genişleme, proksimal tübüllerde vakuolizasyon ve mikrovillus yapısında bozulma gözlemlendi. Grup IV dokularında normal görümlü proksimal tübüllerin yanı sıra vakuolize proksimal tübüllere de rastlandı. eNOS immünreaktivitesini belirlemek için yapılan uygulamada Grup I proksimal tübüllerde (-/+) boyanma, Grup II distal tübüllerde (++++) boyanma, Grup III proksimal tübüllerde (++++) ve distal tübüllerde (++++) boyanma, Grup IV proksimal tübüllerde (+), distal tübüllerde (++) boyanma tespit edildi.

Sonuç olarak, diazinon böbrek dokusunda oksidatif stres yaratarak hasara yol açmakta ve özellikle de distal tübülleri etkilemektedir. Bu nedenle organofosfatlı bir pestisit olan diazinonun yaygın kullanımından kaçınılmalı, tarım alanlarında pestisit kullanan kişiler bilinçlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Böbrek, Diazinon, eNOS.

Histochemical Research of Effects of Diazinon on Rat Kidney Tissue and eNOS Immunoreactivity

Aysegül Burçin Yıldırım, Derya Akkuş, Saim Özdamar, Arzu Yay, Mehmet Fatih Sönmez

Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Erciyes University, Kayseri

Diazinon an organophosphated pesticide is commonly used for agricultural pest control and causes serious damage on kidneys while causing to poisoning agricultural laborers. In this study it's aimed to examine the damage of the Diazinon on rat kidney tissue after that eNOS immunoreactivity was observed.

In this study, 24 Wistar-Albino rats were used. Group I; Control, Group II; 1/20LD50 dose (1250mg/kg) for 2 days, Group III; 1/40LD50 dose for 4 days, Group IV; 1/80LD50 dose for 8 days were given with 0,75-1ml/kg/day gavage orally after melted in the serum physiologic according to the weights of rats. At the end of 2nd, 4th and 8th Days of experiment, kidney tissue of rats was taken under ether anaesthesia and fixed with 10% formaldehyde for light microscopic examination. Tissues prepared in paraffin blocks through routine histologic stages, and were stained with PAS. Expression of eNOS were stained with avidin-biotin-peroxidase method.

The kidney tissues of Group I that were stained with PAS were observed normally. Glomerular atrophy was observed in the tissues of Group II and degeneration was observed in the tubules. Expansion in the Bowman's capsule, vacuolization in the proximal tubules and disorder in the structure of microvilli was observed in the tissues of Group III. In the tissues of Group IV, vacuolated proximal tubules, as well as normal-appearing proximal tubules were observed. In the proximal tubules Group I (-/+)staining, in the distal tubules of Group II (+++)staining, in the proximal tubules and distal tubules of Group III (+++)staining, in the proximal tubules of Group IV (+) staining and in the distal tubules of Group IV (+++)staining was detected in application was made in order to determine eNOS immunoreactivity.

As a result, Diazinon causes damage on the kidney tissue by making oxidative stress and particularly affects to the distal tubules. So, diazinon that is a pesticide with organophosphate shouldn't use commonly and people who use pesticides in agricultural areas should be informed.

Keywords: Diazinon, eNOS, Kidney.

P189

Di-n bütül fitalat' ın uterus endometriyumu üzerine etkisi ve Resveratrol' ün olası koruyucu özelliği

Dila Şener, Çiğdem Elmas, Deniz Erdoğan, Gülezer Göktaş, Gülnur Take Kaplanoğlu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Di-n bütül fitalat (DBP), plastikleştirici olarak kullanılan fitalik asit esteridir ve endokrin bozucu kimyasallar içerisinde yer alır. Üreme sistemi ve birçok organ üzerinde hasara neden olduğu belirtilmiştir. Uterus endometriyum katmanı üzerinde endojen östrojeni taklit ettiği, gebelikte uterus desidualizasyonunu azaltarak düşüklere neden olduğu, endometriyum kalınlığını artırıcı etkileri belirlenmiştir. Resveratrol, doğada üzüm kabuğunda yüksek miktarda bulunan, antioksidan özelliği güçlü bir bileşiktir. Organizma üzerinde birçok olumlu biyolojik etkileri bulunan resveratrolün, uterus endometriyum katmanı üzerinde de; fitoöstrojenik, kanser karşıtı etkileri olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda, endokrin bir bozucu olan DBP' nin uterusu oluşturabileceği hasarlarda Resveratrolün olası koruyucu etkilerinin immünohistokimyasal yöntemlerle incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada 20 günlük 36 adet Wistar albino cinsi dişi sıçan kullanıldı. Her grupta 6 denek olacak şekilde 6 grup oluşturuldu. I. Grup: Kontrol, II. Grup: Çözücü (Karboksimetilselüloz, CMC 10 ml/kg), III. Grup: 500 mg/kg/gün DBP, IV. Grup: 500 mg/kg/gün DBP+20 mg/kg/gün Resveratrol, V. Grup: 1000 mg/kg/gün DBP, VI. Grup: 1000 mg/kg/gün DBP+20 mg/kg/gün Resveratrol olarak belirlendi. Süre sonunda alınan uterus dokuları, alışılmış ışık mikroskop izleme yöntemlerinden geçirilerek c-kit ve ER- α ile indirekt immünohistokimyasal boyamalar yapıldı. TUNEL yöntemi ile apoptozisin belirlenmesi sağlandı.

Yapılan değerlendirmelerde, en belirgin C-kit tutulumunun, CMC grubunda olduğu görüldü. 500 mg/kg/gün DBP grubunda endometriyum yüzey epitelinde ve bez epitel hücrelerinde tutulum yoğunu. 1000 mg/kg/gün DBP+Resveratrol grubunda ise bez epitel hücreleri, stromal hücrelerde ve kasta yoğunluğun orta dereceli olduğu ayırt edildi. ER- α tutulumunun, 500 mg/kg/gün DBP+Resveratrol ile 1000 mg/kg/gün DBP+Resveratrol grubunda kontrol grubuna benzer olduğu görüldü. TUNEL pozitif hücreler ise, 500 mg/kg/gün DBP+Resveratrol grubunda kontrol grubuna eşdeşti.

Bu bulguların sonucunda; DBP' nin dokuda doza bağımlı olarak artan hasar oluşturduğu, resveratrolün ise bu hasara karşı dokuda olası koruyucu bir etkisinin olabileceği, 500 mg/kg/gün DBP+Resveratrol grubunda daha etkin olmasına karşın, 1000 mg/kg/gün DBP+Resveratrol uygulanan grupta yetersiz kalması ise hasar durumuna göre doz bağımlı olarak kullanılmasının olumlu etkisini artırabileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Di-n-bütül fitalat, Resveratrol, uterus

The effects of di-n butyl phthalate on uterus endometrium and the possible protective effect of Resveratrol

Dila Sener, Çiğdem Elmas, Deniz Erdoğan, Güleser Göktaş, Gülnur Take Kaplanoğlu

Gazi University School of Medicine Department of Histology and Embryology, Ankara

Di-n-butyl phthalate (DBP) is the endocrine disruptive chemical and phthalic acid ester used as a plasticizer. It was suggested that DBP caused damage on many organ and reproductive system. DBP has effects on the uterine endometrial layer such as; mimicking endogenous estrogen, reducing decidualization and increasing thickness of the endometrium. Resveratrol is a natural powerful antioxidant compound that exists high amounts in grape shell. Besides many positive biological effects, it was reported that resveratrol also has effects on the uterine endometrial layer such as phytoestrogenic and anti-cancer effects. In our study it was aimed to determine positive protective effects of Resveratrol against the damage caused by an endocrine disruptor DBP on uterine endometrial tissue with the immunohistochemical methods.

20 day old, 36 female Wistar-albino rats separated into six group(n=6) that are control, 500 mg/kg/day DBP, 1000 mg/kg/day DBP, Solvent (Carboxymethylcellulose,10ml/kg) DBP, 500 mg/kg/day DBP+20 mg/kg/day Resveratrol, 1000 mg/kg/day DBP+20 mg/kg/day Resveratrol. Uterine tissues removed, prepared with light microscopic methods and stained C-kit and ER- α antibodies with indirect immunohistochemical method. TUNEL method used for detection of apoptosis.

Significant C-kit immunoreactivity was observed in CMC group. In 500 mg/kg/day DBP group, dense immunoreactivity was observed in endometrial surface and glandular epithelial cells. In 1000 mg/kg/day DBP+Resveratrol group moderate staining occurred in glandular epithelium, stromal cells and muscle. In 500 mg/kg/day DBP+Resveratrol and 1000 mg/kg/day DBP+Resveratrol groups ER- α immunostaining was remarkably similar with control. In 500 mg/kg/day DBP+Resveratrol, TUNEL positive cells were similar with control.

In conclusion, while DBP has increasing damage effect with dose-dependent manner, resveratrol could have protective effect against damage in uterine tissue. Resveratrol was more effective in 500 mg/kg/day+Resveratrol group, but insufficient in 1000 mg/kg/day DBP+Resveratrol group. It was determined that according to the damage, using Resveratrol in dose dependent manner could enhance positive effects.

Keywords: Di-n-butyl phthalate, Resveratrol, uterus

P190

Çok düşük frekanslı elektromanyetik alanın rat testisi üzerine etkisinin ultrastrüktürel gösterilmesi

Sevda Söker¹, Yusuf Nergiz¹, Cemil Sert², Murat Akkuş¹, Mustafa Deniz³

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Şanlıurfa

³Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Günlük hayatımızda kullandığımız mobil telefonlar, bilgisayarlar, elektrikli ev aletleri, radyo ve televizyon vericileri, yüksek gerilim hatları elektromanyetik alan (EMF) oluşturmaktadır. Bu elektromanyetik dalgaların insan sağlığı üzerine etkilerini araştıran çalışmalar son yıllarda yoğunluk kazanmıştır. Bu çalışmada, düşük frekanslı, düşük yoğunluklu elektromanyetik alanın rat testis dokusu üzerindeki etkilerinin hücresel düzeyde araştırılması amaçlanmıştır.

Bu çalışmada; Şam, kontrol ve deney grubu olarak üçe bölünen 45 Sprague Dawley rat kullanıldı. Deney grubu günde üç saat 14 gün boyunca metakrilat kutularda 2.5 Gauss oldukça düşük frekanslı manyetik alana (ELF-MF) maruz bırakıldı. Şam grubu, ELF-MF uygulaması dışında deney grubuna benzer şekilde tedavi edildi. Kontrol grubu ratlara hiçbir şey uygulanmadı ve ratlar çalışma periyodu boyunca yaşam sikluslarını kafes içinde tamamladı. Yapılan işlem sonrasında, 50 mg/kg intramusküler ketalar anestezisi uygulanarak ratlar sakrifiye edildi. Elektron mikroskopik inceleme için bir parça biyopsi materyali %2.5'lük gluteraldehit tespit solüsyonuna alındı ve daha sonra osmium tetroksit ile postfiksasyon yapıldı. Yükselen alkol derecelerinde dehidratasyon gerçekleştirildi. Ultramikrotom ile kesitler alındı ve elektron mikroskopta incelendi (Zeiss EM, 900).

Şam ve kontrol grubu rat testis ince kesitlerinin transmisyon elektronmikroskop(TEM) ile yapılan değerlendirmesinde normal testiküler doku izlendi. Elektromanyetik alana maruz bırakılan deney grubu rat testis kesitlerinde ise, nekrotik spermatogonia yanı sıra yuvarlak spermatidlerde mitokondriyal kristalizis ve disorganizasyon görüldü. Ayrıca seminifer tübül dışında yer alan dört tabakalı yapının en içteki asellüler açık zonda düzensiz kalınlaşmalar izlendi.

Bu bulgular eşliğinde elektromanyetik alanın testis dokusunda önemli histopatolojik değişimlere neden olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Elektromanyetik alan, testis, elektron mikroskop

Showing ultrastructural effects of very low frequency of the electromagnetic field on rat testis

Sevda Söker¹, Yusuf Nergiz¹, Cemil Sert², Murat Akkuş¹, Mustafa Deniz³

¹Dicle University Faculty of Medicine, Department of Histology and Embriology, Diyarbakır

²Harran University Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Sanliurfa

³Harran University Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Sanliurfa

Things we use in our daily lives such as mobile phones, computers, electrical appliances, radio and television transmitters, high voltage lines create electromagnetic fields (EMF). Researchs on the effects of electromagnetic waves on human health have increased in recent years. In this study, low-frequency, low-intensity electromagnetic field effects on rat testicular tissue at the cellular level was investigated.

In this study, 45 male Sprague Dawley rats were introduced and were divided into three groups as sham, control and experiment group. The experimental group was exposed to a 0.25 mT to Extremely Low Frequency Magnetic Field (ELF-MF) for 14 days, 3h a day in metacrylate boxes. The sham group was treated like the experimental group, except for ELF-MF exposure. For control, nothing applied to rats in this group and they completed their life cycle in the cage during the study period. After exposure period, the rats were sacrificed under ketalar anesthesia (50 mg / kg, intramuscularly). For electron microscopic examination, a piece of biopsy material was put into 2.5% glutaraldehyde fixation solution and later it was postfixed with osmium tetroxide. Dehydration was performed at rising alcohol levels. It was sectioned by ultramicrotome and examined by electron microscopy (Zeiss EM 900).

Evaluation with transmission electron microscopy (TEM) of thin sections of rat testis of sham and control groups revealed normal testicular tissue. In sections of rat testis in experimental group which were exposed to electromagnetic fields, as well as necrotic spermatogonia, mitochondrial crystalalysis and disorganization were seen at round spermatids. Also there were irregular thickenings present at the innermost acellular zone of four-layer structure which is located outside of the seminiferous tubules.

In the light of these findings it has been concluded that electromagnetic field makes significant histopathological changes at testicular tissue.

Keywords: Electromagnetic field, testis, electron microscopy

P191

İnvaziv meme kanseri hücre hattında Propranolol ve Talidomid tedavilerinin anjiyogenik ve apoptotik yollar üzerine etkilerinin immunohistokimyasal yöntemle değerlendirilmesi

Fatma Karaca¹, Sevinç İnan¹, Sevda Müftüoğlu², Kemal Özbilgin¹, Seda Vatasever¹

¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Manisa

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Anjiyogenez mekanizmaları kanser gelişimi ve invazyonunda önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmada, invaziv insan meme kanseri hücre hattında (MDA-MB-231), antikemoterapötik (Paklitaksel-PX) ve antianjiyogenik (Talidomid-TD ve Propranolol-PR) ilaçların Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF), Nitrik Oksit Sintaz (NOS) ve Kaspaz-3 dağılımlarına etkilerinin indirek immunohistokimyasal yöntemle araştırılması amaçlanmıştır.

MDA-MB-231 hücreleri, %10 fetal sığır serumu, %1 L-Glutamin, %1 antibiyotik eklenen RPMI-1640 vasatında, %5 CO₂ içeren 37°C nemli inkübatörde çoğaltılmıştır. İlaçların IC₅₀ dozlarına göre hücreler 24 kuyucuklu kültür kabına alınmıştır. Çalışma, kontrol (MDA-MB-231), PX (1,4nM); PR (70 µM); TD (75 µM); PX+PR ve PX+TD grupları olmak üzere 6 gruptan oluşmaktadır. İlaçların 48.saatteki etkileri değerlendirilmiştir. Paraformaldehitte tespit edilen hücreler, anti-VEGF, anti-eNOS, anti-iNOS ve anti-Kaspaz-3 primer antikoları ile avidin-biyotin-peroksidaz yöntemi ile değerlendirilmiştir. İmmunohistokimyasal dağılım yoğunlukları minimal, hafif, orta, şiddetli ve çok şiddetli olarak skorlanarak ANOVA testi ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

Kontrol grubunda VEGF immunoreaktivitesi şiddetli, eNOS ve iNOS çok şiddetli olarak gözlenirken; PX grubunda VEGF orta, eNOS hafif, iNOS orta, PR grubunda VEGF hafif, eNOS ve iNOS orta, TD grubunda ise VEGF minimal, eNOS ve iNOS şiddetli olarak gözlenmiştir. Kaspaz-3 immunoreaktivitesi PX grubunda şiddetli iken, PR, TD ve kontrol gruplarında hafif olarak izlenmiştir. PX+PR ve PX+TD gruplarında ise VEGF immunoreaktivitesi kontrol ve PX gruplarına göre azalmış olarak izlenmiştir. Bu gruplarda eNOS PX grubuna göre artmış olarak, kontrol, PR ve TD gruplarına göre ise azalmış olarak gözlenmiştir. iNOS kontrol grubuna göre PX+PR grubunda hafif, PX+TD grubunda ise orta olarak değerlendirilmiştir. Kontrol, PR ve TD gruplarıyla karşılaştırıldığında Kaspaz-3 immunoreaktivitesinin PX grubuna benzer şekilde arttığı gözlenmiştir.

Çalışmadan elde edilen sonuçlara göre, antianjiyogenik etkili Propranolol ve Talidomidin, meme kanseri tedavisinde, antikemoterapötik ilaçlara kombinasyonunun, apoptotik yolak üzerinden daha az etkili olmasına rağmen, anjiyogenik mekanizmalar üzerinden etki göstererek invazyon ve metastazların önlenmesinde yararlı olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, anjiyogenez, hücre kültürü, anti-anjiyogenik tedavi, apoptoz, immunohistokimya

Evaluation of the effects of Propranolol and Thalidomide therapies on the angiogenic and apoptotic pathways on invasive breast cancer cell line by using immunohistochemical method

Fatma Karaca¹, Sevinc İnan¹, Sevda Müftüoğlu², Kemal Özbilgin¹, Seda Vatansever¹

¹Department of Histology&Embryology, Celal Bayar University, Faculty of Medicine, Manisa

²Department of Histology&Embryology, Hacettepe University, Faculty of Medicine, Ankara

Angiogenesis mechanisms are important in cancer development and invasion. In this study our aim was to investigate the effects of anti-chemotherapeutic (Paclitaxel-PX) and anti-angiogenic treatment (Thalidomide-TD, Propranolol-PR) on Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Nitric Oxide Synthase(NOS), Caspase-3 immunohistochemistry in invasive human breast cancer cell line (MDA-MB-231).

MDA-MB-231 cells grown in RPMI-1640 medium with 10% fetal bovine serum, 1% L-Glutamine, 1% antibiotic, in 5% CO₂, 37°C incubator. According to IC₅₀ values of drugs cells were placed into 24-well plate. The study comprised of 6 groups; as control (MDA-MB-231), PX(1.4 nM); PR(70 µM); TD(75 µM); PX+PR and PX+TD groups. The effects of drugs at 48th hour were evaluated. Paraformaldehyde-fixed cells was evaluated by avidin-biotin-peroxidase method using anti-VEGF, anti-eNOS, anti-iNOS, anti-Caspase-3 primary antibodies. Immunohistochemical intensities of primary antibodies were scored as minimal, mild, moderate, strong and very strong, analyzed comparatively by using ANOVA test.

In controls, immunoreactivities of VEGF was strong, eNOS and iNOS were very strong; in PX group VEGF and iNOS were moderate and eNOS was mild; in PR group VEGF was mild, eNOS and iNOS were moderate, in TD group VEGF was minimal, eNOS and iNOS were strong. Caspase-3 immunoreactivity was strong in PX group while mild in the PR, TD and control groups. In PX+PR and PX+TD groups, immunoreactivity of VEGF decreased, compared to control and PX groups, while eNOS increased compared to PX and decreased in comparison to control, PR and TD groups. The immunoreactivity of Caspase-3 was high similar to PX group, in comparison to control, PR and TD groups. Moreover, iNOS was evaluated in PX+PR group as mild and moderate in PX+TD group.

Having angiogenic potential Propranolol and Thalidomide can be combined with the anti-chemotherapeutics in order to inhibit the tumor invasion and metastasis by affecting angiogenic mechanisms, although they are not so effective on the apoptotic pathways.

Keywords: Breast cancer, angiogenesis, cell culture, anti-angiogenic therapy, apoptosis, immunohistochemistry

P192

Origanum hypericifolium esansiyel yağının UVB uygulanmış fare derisinde DNA fragmentasyonu üzerine etkilerinin TUNEL yöntemiyle araştırılması

Pınar İli¹, Nazan Keskin²

¹Pamukkale Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Kınıklı, Denizli

²Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Kınıklı, Denizli

Ultraviyole (UV) radyasyonu ile indüklenen DNA hasarları, farklılaşma, proliferasyon ve apoptoziste değişikliklere yol açabilir. Endemik bir bitki olan Origanum hypericifolium esansiyel yağı monoterpenleri içerir (Ocak ve ark., 2012). Monoterpenler, antifungal, antibakteriyel, antioksidan, antikanser, antispazmodik, hipotansif ve vazorelaksan etkilere sahiptir (Santos ve ark., 2011). Bu çalışmada, O. hypericifolium esansiyel yağının UVB uygulanmış fare derisinde DNA fragmentasyonu üzerine etkilerinin TUNEL (deoxynucleotidyltransferase-mediated dUDP nick end labeling) yöntemiyle araştırılması amaçlanmıştır.

Dorsal derileri tıraşlanmış 4 grup (Gruplar; 1: kontrol, 2: UVB uygulanan, 3: yağ uygulanan, 4: UVB/yağ uygulanan) fareye 4 hafta, haftada 3 kez artan dozlarda (total 780 mJ/cm²) UVB uygulanmıştır. Deri örneklerinin frozen kesitlerine TUNEL yöntemi uygulanmıştır. Epidermisteki TUNEL-pozitif hücre sayıları, ortalama±standart sapma olarak ifade edilmiştir. İstatistiksel analizler, SPSS 16 (Kruskall Wallis ve Mann-Whitney test) istatistik programı kullanılarak yapılmıştır.

Grupların TUNEL-pozitif hücre sayıları şu şekildedir: Grup 2 > Grup 3 > Grup 4 > Grup 1. Grup 2, 3 ve 4, Grup 1'e göre anlamlı derecede farklıdır (p<0,05). Ancak, 2, 3 ve 4. gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05).

Bulgular, UVB'nin, esansiyel yağın, UVB ile esansiyel yağın birlikte TUNEL-pozitif hücre sayısında artışa neden olabileceğini göstermektedir. Grup 2, 3 ve 4'ün epidermisindeki fazla TUNEL-pozitif hücre sayısı, sadece apoptotik hücrelerin varlığına değil, aynı zamanda çoğalan ya da DNA tamiri olan hücrelere de bağlı olabilir (Reefman ve ark., 2006). Bundan dolayı, bu konuda daha ileri moleküler analizlerin yapılmasına ihtiyaç vardır. Bu çalışma PAUBAP tarafından 2009FBE021 no'lu araştırma projesi kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Deri, Origanum hypericifolium, TUNEL, UVB

The investigation of the effects of the *Origanum hypericifolium* essential oil on DNA fragmentation in the UVB irradiated skin of mice using the TUNEL assay

Pınar İli¹, Nazan Keskin²

¹Pamukkale University, Arts and Science Faculty, Department of Biology, Denizli, Turkey

²Pamukkale University, Medicine Faculty, Department of Histology and Embryology, Denizli, Turkey

DNA damages induced by ultraviolet (UV) radiation can lead to alterations in the differentiation, proliferation and apoptosis. The essential oil from *Origanum hypericifolium*, an endemic species, contains monoterpenes (Ocak et al., 2012). Monoterpenes have antifungal, antibacterial, antioxidant, anticancer, antispasmodic, hypotensive and vasorelaxant effects (Santos et al., 2011). This study aimed to investigate the effects of the *O. hypericifolium* essential oil on DNA fragmentation in the UVB irradiated skin of mice using the TUNEL (deoxynucleotidyltransferase-mediated dUDP nick end labeling) assay.

4 groups of dorsal skin shaved of mice (Groups; 1: control, 2: UVB irradiated, 3: oil treated, 4: UVB irradiated/oil treated) were irradiated 3 times per week with increasing doses of UVB (total 780 mj/cm²) for 4 weeks. The TUNEL assay was performed on frozen sections of skin specimens. The number of the TUNEL-positive cells in the epidermis were expressed as mean±standard deviation. Statistical analysis were performed using SPSS 16 (Kruskall Wallis and Mann Whitney tests) statistical software.

The number of the TUNEL-positive cells in the groups are in the following order: Group 2 > Group 3 > Group 4 > Group 1. Groups 2, 3 and 4 were significantly different from Group 1 (p<0.05). However, there was no significant difference between Groups 2, 3 and 4 (p>0.05).

The results have pointed out that UVB, essential oil and both UVB and essential oil may cause an increase in the number of TUNEL-positive cells. A high number of TUNEL-positive cells in the epidermis of Groups 2, 3 and 4 may not only be due to the presence of apoptotic cells but also proliferating cells or the cells undergoing DNA repair (Reefman et al., 2006). Therefore, there is a need for further molecular analyses on this subject.

This work was supported by PAUBAP through Grant No: 2009FBE021.

Keywords: *Origanum hypericifolium*, Skin, TUNEL, UVB

P193

Balb/C Farelerde TNBS ile oluşturulan deneysel kolit modelinde deksmedetomidinin ileum hasarı üzerine etkileri

Aslı Çetin¹, Mehmet Gül¹, Başak Kayhan², Ali Otlu¹

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Malatya

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Malatya

Çalışmanın amacı; Farelerde 2,4,6-trinitrobenzenesulfonic acid (TNBS) ile oluşturulan deneysel kolit sonucu ileumda meydana gelen değişiklikler üzerine Deksmetomidin'in etkilerinin ışık ve elektron mikroskopik olarak incelenmesi.

Çalışmada 32 adet 5-6 haftalık erkek BALB/c cinsi fare kullanıldı. Fareler, 4 gruba (n = 8) ayrıldı. Grup 1: Kontrol grubu. Grup 2: TNBS-EtOH (150 µl intrarektal). Grup 3: TNBS (150 µl intrarektal) + Deksmetomidin (30 µg/kg/6 gün/ip.). Grup 4: Deksmetomidine (30 µg/kg/6 gün/ip.). Deney sonunda farelerin ileumları alındı. Alınan ileum örnekleri rutin doku takip işlemlerinden geçirilerek ışık ve elektron mikroskopik inceleme için hazırlandı.

Kontrol ve Deksmetomidin gruplarının Hematoksilen-eosin ile boyanan ileum kesitleri normal histolojik yapıda izlendi. TNBS grubunun ileum kesitlerinde villuslarda küntleşme, boylarında kısalma ve yer yer villus dejenerasyonu gözlemlendi. Villusların apikalinde subepitelyal ödem saptandı. Periyodik Asit Schiff (PAS) ile boyanan ileum kesitlerinde Goblet hücre dağılımının diğer gruplardakine göre daha seyrek olduğu ve yüzey epiteli çizgili kenar yapısının bozulduğu dikkati çekti. TNBS+Deksmetomidin grubunda, TNBS grubunda saptanan hasar bulgularının azaldığı ve Goblet hücre dağılımının arttığı saptandı.

Elektron mikroskopik olarak; kontrol ve Deksmetomidin grubu ileum kesitleri normal ultrastrüktürel yapıda izlendi. TNBS grubunda epitel dejenerasyon, enterositlerde mikrovillus kaybı, lizozom artışı ve myelin figürler içeren geniş sitoplazmik vakuoller izlendi. Yüzey epiteli bazal laminasında düzensizlik ve epitel içine lenfosit geçişleri görüldü. Lamina propria tabakasında ödem ve çok sayıda eozinofil lökosit gözlemlendi.

Sonuç olarak Deksmetomidin TNBS ile oluşturulan kolit modelindeki ileum hasarını azaltmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Deksmetomidin, kolit, TNBS.

Effects of dexmedetomidine on ileum damage in Balb/C mice with TNBS- induced colitis

Aslı Çetin¹, Mehmet Gül¹, Başak Kayhan², Ali Otlu¹

¹Inonu University, Medical Faculty, Department of Histology and Embryology, Malatya

²Inonu Univeristy, Medical Faculty, Department of Medical Biology and Genetics, Malatya

The aim of this study was to examine the effects of Dexmedetomidine on ileum histopathology in mice with TNBS-induced experimental colitis by the light and electron microscopic methods.

In this study 32 male, BALB/c mice (5-6 weeks old) were used. Mice were divided into 4 groups. Group 1: Control, Group 2: TNBS-EtOH (150 µl. intrarectal), Group 3: TNBS (150 µl. intrarectal)+Dexmedetomidine (30 µg/kg/6 days/ip), Group 4: Dexmedetomidine (30 µg/kg/6 days/ip). At the end of the examination ileum tissues were excised. The tissue samples were processed by routine tissue techniques and processed for light and electron microscopic (TEM) examination.

The sections stained with Hematoxylin- Eosin were normal in histological structure in Dexmedetomidine and TNBS+Dexmedetomidine groups. In TNBS group ileum sections were showed some histopathological changes such as villus blunting, shortage of villus length and villus degeneration. We detected subepithelial edema in apical villus. The ileum sections stained with staining PAS, the distribution of Goblet cell was rare compare with the other groups and disappearance of striped edge structure was remarkable. In TNBS+Dexmedetomidine group, histopathological damage reduced in comparison to TNBS group. With transmission electron microscope, the ileum sections were seen normal ultrastructural appearance in control and Dexmedetomidine group. In TNBS group, epithelial degeneration, loss of microvilli in enterocytes, increase lysosomes and cytoplasmic vacuoles with containing myeline figures were observed. In lamina propria layer, edema and a large number of eosinophil leucocyte were detected.

In conclusion, Dexmedetomidine decreases ileum injury in TNBS-induced colitis.

Keywords: Dexmedetomidine, colitis, TNBS

P194

Ovarektomize Sıçan Eklem Kıkırdağında Tunel, Par, Parp, P53 Ve Cleaved Kaspaz3 Ekspresyonları Üzerine Alendronat Sodyum Uygulamasının Etkisi

Nuray Acar¹, Alpay Merter Özenci², Özlem Özbey¹, Çiler Çelik Özenci¹, Hüseyin Balkarlı², Yetkin Söyüncü², İmren Edizer¹, İsmail Üstünel¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

Overektomize sıçan modeli, erişkin insanda östrojen-eksikliğine bağlı ya da postmenapozal kemik kaybını temsil ettiği için oldukça sık kullanılan bir modeldir (1). Alendronat sodyum, osteoporoz ve diğer birçok kemik hastalığı için kullanılan bir ilaçtır (2).

Overektomize sıçan eklem kıkırdaklarında, alendronat sodyum uygulamasının PAR (poli ADP riboz), PARP (poli ADP riboz polimeraz), p53, Cleaved kaspaz3 ekspresyonlarına ve apoptozu gösteren TUNEL'e (TdT-dependent dUTP-biotin nick end labelling/TdT-bağımlı dUTP-biyotin kırık uç işaretlemesi) etkisinin belirlenmesi.

Kontrol grubu, overektomize grup ve overektomizasyon sonrası alendronat sodyum uygulanan sıçanlara ait diz eklemi kıkırdak dokuları toplandı ve rutin parafin takip yapıldıktan sonra PARP, PAR, p53 ve Cleaved kaspaz3 proteinlerinin immünohistokimyası için immünohistokimya ve TUNEL testi yapıldı. Ardından iki farklı araştırmacı tarafından kesitlere H-SCORE uygulandı.

H-SCORE değerlerinin istatistiksel olarak analizi sonucunda; TUNEL, p53 ve Cleaved kaspaz3'ün overektomize grupta kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek olduğu, alendronat sodyum uygulanan grupta ise değerlerin kontrol grubuna yakın olduğu belirlendi. PARP ve PAR bulguları değerlendirildiğinde ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

Overektomizasyon işleminin eklem kıkırdağında apoptozu artırdığı, tedavi amaçlı uygulanan alendronat sodyumun ise tedavi edici bir etkisi olduğu söylenebilir.

REFERANSLAR:

1- http://en.wikipedia.org/wiki/Ovariectomized_rat

2-Shinkai, I. Ohta Y. "New drugs--reports of new drugs recently approved by the FDA. Alendronate". Bioorganic & medicinal chemistry, 1996, 4 (1): 3-4.

Anahtar Kelimeler: Eklem kıkırdağı, overektomi, apoptoz, alendronat sodyum

The Effect Of Alendronate Sodium Treatment on the Expressions of Tunel, Par, Parp, P53 and Cleaved Caspase3 in the Articular Cartilage of Overiectomised Rat

Nuray Acar¹, Alpay Merter Özenci², Özlem Özbey¹, Çiler Çelik Özenci¹, Hüseyin Balkarlı², Yetkin Söyüncü², İmren Edizer¹, İsmail Üstünel¹

¹Department of Histology and Embryology, School of Medicine, Akdeniz University

²Department of Orthopedics and Traumatology, School of Medicine, Akdeniz University

The ovariectomised rat model is mostly used since it represents the most important clinical features of estrogen deficiency-induced or postmenopausal bone loss in the adult human (1). Alendronate sodium is a drug used for osteoporosis and several other bone diseases (2).

To detect the effect of alendronate sodium treatment on the expressions of PAR (poly ADP ribose), PARP (poly ADP ribose polymerase), p53 and cleaved caspase3 and apoptosis showing TUNEL (TdT-dependent dUTP-biotin nick end labelling) in the articular cartilage of ovariectomised rat.

Articular cartilages of rats belonging to control, ovariectomised and alendronate sodium treated after ovariectomization groups were collected, processed for paraffin and immunohistochemistry was done for the immunolocalisations of PAR, PARP, p53 and cleaved caspase3 also TUNEL test was done. The two blind observers performed H-SCORE.

According to statistical evaluations of H-SCORE data, TUNEL, p53 and Cleaved caspase3 were higher in ovariectomised group compared to control group and it was statistically significant; the values in alendronate sodium group was close to control group. There was no statistically significant difference between the groups for PAR and PARP findings.

We can say that ovariectomization increases apoptosis in the articular cartilage and alendronate sodium treatment has a therapeutic effect.

REFERENCES:

1- http://en.wikipedia.org/wiki/Ovariectomized_rat

2-Shinkai, I. Ohta Y. "New drugs--reports of new drugs recently approved by the FDA. Alendronate". Bioorganic & medicinal chemistry, 1996, 4 (1): 3-4.

Keywords: Articular cartilage, ovariectomy, apoptosis, alendronate sodium

P195

İyonize radyasyon uygulamasına etkin kalmış pineal bez üzerine Melatonin' in koruyucu etkisi var mıdır? Kronobiyojik ve elektronmikroskopik çalışma

Çiğdem Elmas¹, Deniz Erdoğan¹, Güleser Göktaş¹, Canan Uluoğlu², Yıldız Güney³, Gül Özbey², Ayşe Hiçsönmez³, Seçil Özkan⁴

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara

⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara

Biyolojik sistemlerde organizma, prooksidan etki gösteren serbest radikallerin hasarına karşı, antioksidan adı verilen ajanlarla kendini savunur. Pineal bezin başlıca salgısı olan Melatonin (MLT) endokrin ve sirkadiyen ritm üzerine bilinen etkilerinden başka, in vivo ve in vitro antioksidan etkiye de sahip olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Çalışmamızda tüm vücuda uygulanan iyonize radyasyonun sıçan pineal bezine olan, ince yapı düzeyinde etkileri ve Melatoninin olası koruyucu etkisi, elektron mikroskopik ve kronobiyojik olarak araştırılmıştır.

Yetişkin Wistar albino cinsi sıçanlar 3 gruba ayrılarak, sabah ve akşam farkını belirlemek için ise her grup kendi içerisinde 2 alt grupta incelendi. Buna göre: Grup1a: sabah kontrol, grup 1b: akşam kontrol, grup 2a: sabah tüm vücut radyasyon, grup 2b: akşam tüm vücut radyasyon, grup 3a: sabah tüm vücut radyasyon+Melatonin, grup 3b: akşam tüm vücut radyasyon+Melatonin olarak hazırlandı. Radyasyon 8 Gy. dozunda uygulandı. Melatonin deneklere, radyasyon uygulamasından 24 saat önce, uygulamadan 10 dk. sonra ve 24 saat sonra olmak üzere sırasıyla 10mg., 20mg., 10mg. olacak şekilde verildi. Alınan dokular alışılmış elektron mikroskopik takip yöntemlerinden geçirilerek Carl-Zeiss EVO LS10 mikroskopta incelenerek fotoğraflandı.

Radyasyon uygulamasından en çok akşam grubunun etkilendiği ve Melatoninin bu dejeneratif etkileri ortadan kaldırdığı, çok büyük bir farklılık olmamakla beraber tüm vücut radyasyon+melatonin sabah grubunun daha iyi durumda olduğu saptanmış ancak, iki Melatonin grubu arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Sıçan pineal bezinin, iyonize radyasyonun yaptığı zedelenmeye akşam daha duyarlı olduğu, buna karşın, Melatonin uygulamasının oluşturduğu sağıtıcı etkide, sabah ve akşam arasında bir fark olmadığı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: melatonin, radyasyon, pineal bez, elektron mikroskopik, kronobiyoji

Has Melatonin protective effects on irradiated pineal gland? Cronobiologic and electronmicroscopic study

Çiğdem Elmas¹, Deniz Erdoğan¹, Güleser Göktaş¹, Canan Uluoğlu², Yıldız Güney³, Gül Özbey², Ayşe Hiçsönmez³, Seçil Özkan⁴

¹Gazi University School of Medicine Department of Histology and Embryology, Ankara, Turkey

²Gazi University School of Medicine Department of Medical Pharmacology, Ankara, Turkey

³Ankara University School of Medicine Department of Radiation Oncology, Ankara, Turkey

⁴Gazi University School of Medicine Department of Public Health, Ankara, Turkey

The organism defends itself with antioxidants for against the damage of free radicals in the biological systems. After some studies it is shown that; the Melatonin (MLT), secretion of pineal gland, effects on endocrine and

circadian ritms and also has an antioxidant effects through in-vivo and in-vitro. In this study, the effect of whole body ionizing irradiation on pineal gland in rats and the possible protective effects of Melatonin were investigated by chronobiological and electron microscopic methods.

Adult Wistar-Albino rats are divided to 3 groups and also each groups are divided to 2 sub-groups for determinate the difference between morning and evening. According to, group 1a: morning control, 1b: evening control, group 2a: morning body radiation, 2b: evening body radiation, group 3a: morning body radiation+Melatonin, 3b: morning body radiation+Melatonin. The radiation is applied 8 Gy dose. Melatonin is given to rats before 24-hours of radiation application in 10mg, after 10 minutes of application in 20mg, after 24-hours of application in 10mg. 48-hours later from radiation application, we apply EM protocol to the pineal gland tissue sampels, and they were investigated by Carl Zeiss EVO LS 10 EM and photographed.

Evening groups were the most affected groups by the application of irradiation. However, Melatonin administration considerably inhibited these degenerative changes. Although not a very big differences between the two Melatonin groups, the body radiation+Melatonin morning group were better condition than the evening group. But this difference were not significant.

We thought that, although in different organelles, the rat pineal gland were more sensitive to irradiation in the evening than morning. However, we were not found a significant difference between therapeutic effect of Melatonin administration in the morning and evening groups.

Keywords: Melatonin, irradiation, pineal gland, electron microscopy, chronobiology

P196

Di-n bütıl fitalat'ın böbrek üzerine etkisi ve Resveratrol' ün olası koruyucu özelliği

Ciğdem Elmas¹, Deniz Erdoğan¹, Güleser Göktaş¹, Dila Şener¹, Tayfun Göktaş²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Di-n bütıl fitalat (DBP), plastikleştirici olarak kullanılan fitalik asit esteridir ve endokrin bozucu kimyasallar içinde yer alır. Birçok organ ve böbrek üzerinde hasara neden olduğu belirtilmiştir. DBP' nin böbreklerde biriktirilmesine bağlı olarak doku ağırlığını arttırdığı, kist oluşumlarına neden olabileceği ve renal peroksizom proliferasyonunu sağladığı belirtilmiştir. Resveratrol, doğada üzüm kabuğunda yüksek miktarda bulunan, antioksidan özelliği güçlü bir bileşiktir. Organizma üzerinde birçok olumlu biyolojik etkileri bulunan Resveratrol' ün, gliserol uyarımı ile oluşan renal hasarı, inflamatuvar süreci baskılayarak ve lipid peroksidasyonunu inhibe ederek iyileştirdiği, iskemi/reperfüzyon hasarından sonra oluşan renal işlev bozukluğunu azalttığı bildirilmiştir. Çalışmamızda, endokrin bir bozucu olan DBP' nin böbrekte oluşturabileceği hasarlarda Resveratrol' ün olası koruyucu etkilerinin immünohistokimyasal yöntemlerle incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada 20 günlük 36 adet Wistar-albino cinsi dişi sıçan kullanıldı. Her grupta 6 denek olacak şekilde 6 grup oluşturuldu. I. Grup: Kontrol, II. Grup: Çözücü (Karboksimetilselüloz, CMC 10 ml/kg), III. Grup: 500 mg/kg/gün DBP, IV. Grup: 500 mg/kg/gün DBP+20 mg/kg/gün Resveratrol, V. Grup: 1000 mg/kg/gün DBP, VI. Grup: 1000 mg/kg/gün DBP+20 mg/kg/gün Resveratrol olarak belirlendi. Süre sonunda alınan böbrek dokuları, alışımlı ışık mikroskop izleme yöntemlerinden geçirilerek Endothelin-1(ET-1) ile indirekt immunohistokimyasal boyamalar yapıldı.

Yapılan değerlendirmede tüm gruplarda ET-1 tutulumunun böbrekte proksimal ve distal tübüller ile glomerüler kapillerlerde olduğu izlendi. İmmünreaktivitenin artan DBP dozuna koşut olarak, bu bölgelerde de arttığı görüldü. Resveratrol uygulaması yapılan gruplarda tutulumun, özellikle proksimal ve distal tübüllerde azaldığı dikkati çekti. Ancak 1000 mg/kg/gün DBP+Resveratrol uygulanan gruptaki tutulum, 500 mg/kg/gün DBP+Resveratrol grubuna karşın biraz daha yoğundu.

Çalışmamızda; DBP' nin dokuda doza bağımlı olarak artan hasar oluşturduğu Resveratrol' ün ise bu hasarı geri döndürebileceği kanısına varılmakla birlikte, bu etkinin 500 mg/kg/gün DBP+Resveratrol uygulanan gruba karşın, 1000 mg/kg/gün DBP+Resveratrol uygulanan grupta yetersiz kaldığı belirlendi. Sonuçta Resveratrol' ün oluşturulan hasara karşın olumlu etkilerinin olabileceği ancak yeterli dozun belirlenebilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Di-n-bütıl fitalat, Resveratrol, böbrek, Endotelin-1

The effects of di-n butyl phthalate on kidney and the possible protective effect of Resveratrol

Ciğdem Elmas¹, Deniz Erdoğan¹, Güleser Göktaş¹, Dila Şener¹, Tayfun Göktaş²

¹Gazi University School of Medicine Department of Histology and Embryology, Ankara, Turkey

²Gazi University School of Medicine Department of Physiology, Ankara, Turkey

Di-n butyl phthalate (DBP) is the endocrine disruptive chemical and phthalic acid ester used as a plasticizer. It was suggested that DBP caused damage on many organ and kidney. DBP has effects on the kidney such as; increasing the weight of the kidney according to its accumulation, radioactivity and cyst formation and providing renal peroxisome proliferation. Resveratrol is a natural powerful antioxidant compound that exists high amounts in grape shell. Besides many positive biological effects, it was reported that resveratrol also has

effects on the kidney such as improvement of gliserol-induced renal damage and decreasing renal dysfunction after ischemia/reperfusion injury. In our study it was aimed to determine positive protective effects of Resveratrol against the damage caused by an endocrine disruptor DBP on kidney tissue with the immunohistochemical methods.

20 day old, 36 female Wistar-albino rats separated into six group(n=6) that are control, 500 mg/kg/day DBP, 1000 mg/kg/day DBP, Solvent (Carboxymethylcellulose,10ml/kg) DBP, 500 mg/kg/day DBP+20 mg/kg/day Resveratrol, 1000 mg/kg/day DBP+20 mg/kg/day Resveratrol. Kidney tissues were removed, prepared with light microscopic methods and stained Endothelin-1(ET-1) antibody with indirect immunohistochemical method.

ET-1 immunoreactivity was observed in proximal, distal tubules and glomerular capillaries. Corresponding to increasing dose of DBP, dense immunoreactivity was detected at the same regions. In Resveratrol treated groups decreased immunoreactivity was remarkable in proximal and distal tubules. However, immunoreactivity was more intense in 1000 mg/kg/day DBP+Resveratrol group than 500 mg/kg/day DBP+Resveratrol group.

It was concluded that, while DBP has increasing damage effect with dose-dependent manner, resveratrol could have protective effect against damage in kidney. Resveratrol was more effective in 500 mg/kg/day+Resveratrol group, but insufficient in 1000 mg/kg/day DBP+Resveratrol group. It was considered that Resveratrol could have positive effects against the damage however further studies needed to determine adequate dosage.

Keywords: Di-n-butyl phthalate, Resveratrol, kidney, Endothelin-1

P197

Etanol Uygulamasının Böbrek Dokusunda Oluşturduğu Hasar ve Bu Hasara Karşı Omega-3 Yağ Asitlerinin Koruyucu Etkisinin İncelenmesi

Ahmet Nacar¹, Hamza Malik Okuyan², İhsan Karaboğa⁶, Ayşe Yıldırım¹, Fatih Sefil⁵, Mehmet Murat Rifaioğlu⁴, İsmail Zararsız³, Metin Er¹

¹Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD, Hatay

²Mustafa Kemal Üniversitesi, Hatay Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Hatay

³Mevlana Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi ABD, Konya

⁴Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji ABD, Hatay

⁵Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD, Hatay

⁶Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Tekirdağ

Çalışmada, etanolün böbrek dokusunda oluşturduğu hasar ve bu hasara karşı omega-3 yağ asitlerinin koruyucu etkisi histolojik metotlarla incelenmiştir.

Deneylerde, 250±20 ağırlığında 56 adet wistar albino erkek erişkin sıçan kullanıldı. Deney hayvanları rastgele 8 gruba ayrıldı. Gruplar; akut kontrol grubu (n=7), akut omega-3 grubu (n=7), akut etanol grubu (n=7), akut etanol + omega-3 grubu (n=7), kronik kontrol grubu (n=7), kronik omega-3 grubu (n=7), kronik etanol grubu (n=7) ve kronik etanol + omega-3 grubudur (n=7). Serum fizyolojik, etanol (3 g/kg/gün) ve omega-3 yağ asidi (400 mg/kg/gün) akut gruplara 3 gün kronik gruplara ise 15 gün boyunca oral yolla uygulandı. Deneylerin sonunda böbrek dokuları ışık mikroskopik inceleme için çıkarıldı.

Böbrek dokularının fiksasyonu %10 tamponlanmış nötral formaldehit ile yapıldıktan sonra rutin histolojik teknikler uygulandı ve dokular Hematoksilen-Eosin (H&E) ve Periodik Asit-Schiff (PAS) boyama metoduyla görüntülendi. Rastgele sistematik örnekleme yapıldıktan sonra preparatlar skorlama yapılarak değerlendirildi. Bowman aralığının değerlendirilmesinde ise her gruptan 100 farklı böbrek cisimciği ölçüm yapılarak incelendi. Yapılan bu incelemeler istatistiksel olarak değerlendirildi.

Elde edilen bulgulara göre; kronik etanol grubu dokularında konjesyon, Bowman aralığında daralma, hiperselülerite, tübül hasarı, glomerül hasarı ve vakuolizasyon histopatolojik bulguları tespit edildi. Kronik etanol+omega-3 grubunda ise histopatolojik bulgular azalmıştı. Akut gruplarda belirgin bir histopatolojik değişiklik yoktu. Histolojik incelemeler istatistiksel sonuçlar ile uyumluydu.

Sonuç olarak omega-3 yağ asitlerinin etanolün oluşturduğu nefrotoksisiteyi önlediği tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Etanol, Omega-3 yağ asidi, Böbrek, Nefrotoksisite

The Protective Effect of Omega-3 Fatty Acid Against Ethanol-Induced Injury in Kidney Tissue

Ahmet Nacar¹, Hamza Malik Okuyan², İhsan Karaboğa⁶, Ayşe Yıldırım¹, Fatih Sefil⁵, Mehmet Murat Rifaioğlu⁴, İsmail Zararsız³, Metin Er¹

¹Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Hatay

²Mustafa Kemal University, Hatay Vocational School of Health Services

³Mevlana University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Konya

⁴Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Urology, Hatay

⁵Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Hatay

⁶Namık Kemal University, School of Health, Tekirdağ

In the present study, the protective effect of omega-3 fatty acid against ethanol-induced injury in kidney tissue was investigated with histological methods.

In the experiments, 56 wistar albino adult male rats weighing 250 ± 20 g were used. The rats were randomly divided into eight groups; Acute control (n=7), acute omega-3 (n=7), acute ethanol (n=7), acute ethanol + omega-3 (n=7), chronic control (n=7), chronic omega-3 (n=7), chronic ethanol (n=7) and chronic ethanol + omega-3 (n=7). Saline, ethanol (3 g/kg/day) and omega-3 fatty acid (400 mg/kg/day) were orally given for 3 days to the rats in the acute groups, and given for 15 days to rats in the chronic groups. At the end of the experiments, kidney tissues were removed for light microscopic analysis.

After kidney tissues were fixed in formalin % 10 buffered neutral solution, routine histological processes were applied and tissue sections were stained by Hematoxylin-Eosin(H&E) and Periodic Acid-Schiff (PAS) stain methods. Randomly selected sections were evaluated by scoring. For the estimation of Bowman space 100 renal corpuscles were investigated in each group. These data were evaluated statistically.

According to the acquiring data in chronic ethanol group, histopathological findings involving congestion, narrowing in Bowman spaces, hypercellularity, tubular injury, vacuolisation and glomerul damage were determined. In chronic ethanol + omega-3 group, histopathological changes also decreased. There were no significant histopathological differences in the acute groups. Histological examination was consistent with the statistical results.

As a result, ethanol-induced nephrotoxicity was prevented by the omega-3 fatty acids.

Keywords: Ethanol, Omega-3 fatty acid, Kidney, Nephrotoxicity

P198

Düşük doz radyasyona maruz bırakılan sıçanların akciğerinde kayısının koruyucu etkileri

Meltem Kuruş¹, Cem Ertan², Reha Çelik³, Aslı Çetin¹, Ali Otlu¹

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Malatya

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Malatya

³İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Malatya

Bu çalışmanın amacı düşük doz X-ray radyasyon uygulanmış sıçan akciğerinde antioksidan etkisi olan kayısının olası önleyici ve iyileştirici etkisini göstermektir.

Çalışmada 60 adet erkek Sprague- Dawley sıçan kullanıldı. Sıçanlar 6 gruba ayrıldı. Grup 1: Kontrol: Normal diyet (28 hafta), Grup 2: Normal diyet (28 hafta) + X-ray radyasyon uygulaması (son 8 hafta), Grup 3: Kayısı içeren diyet (28 hafta), Grup 4: Kayısı içeren diyet (28 hafta)+ X-ray radyasyon uygulaması (son 8 hafta), Grup 5: Kayısı içeren diyet (20 hafta) + normal diyet (8 hafta), Grup 6: Kayısı içeren diyet (20 hafta) + normal diyet, X-ray radyasyon uygulaması (8 hafta). Alınan karaciğer örnekleri rutin doku takip işlemlerinden geçirildi ve ışık mikroskopik inceleme için hazırlandı.

Kontrol grubunda akciğer normal histolojik görünümündeydi. 2. grupta alveoler konjesyon ile birlikte peribronşial ve perivasküler hücre infiltrasyonu, parankimal fibrozis, interalveolar septumda bağ doku artışı nedeniyle alveoler duvarda kalınlaşma gözlemlendi. 3. grupta akciğer normal görünümde izlendi. 4. grupta hafif konjesyon, fibrozis ve duvar kalınlaşması gibi küçük değişiklikler dışında akciğer normal olarak değerlendirildi. 5. Grup değerlendirildiğinde 1. ve 3. gruplara benzer sonuçlar izlendi. 6. grupta histopatolojik bulgular açısından az miktarda normal alanlara rastlanmakla birlikte grup 4 ile karşılaştırıldığında durumun daha ağır seyrettiğini gördük. Konjesyon, ödem, infiltrasyon, fibrozis ve duvar kalınlaşması açısından grup 4 ile karşılaştırdığımızda daha fazla alan tutulmuştu ancak değişiklikler derecelendirmede daha hafif olarak gözlemlendi.

Sonuçlarımız düzenli olarak kayısı diyeti uygulamasının radyasyonun zararlı etkilerini azaltıcı etkileri olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer, histopatoloji, kayısı, radyasyon, sıçan.

Protective effects of apricot feeding in rats lung exposed to low dose radiation

Meltem Kuruş¹, Cem Ertan², Reha Çelik³, Aslı Çetin¹, Ali Otlu¹

¹Inonu University, Medical Faculty, Department of Histology and Embryology, Malatya

²Inonu University, Medical Faculty, Department of Emergency Medicine, Malatya

³Inonu University, Medical Faculty, Department of Thoracic Surgery, Malatya

In this study, 60 male Sprague- Dawley rats were used. Rats were divided into six group. Group 1: Control: Normal diet (28 week), Group 2: Normal diet (28 week) + X-ray radiation exposure (last 8 week), Group 3: Apricot diet (28 week) + no X-ray, Group 4: Apricot diet (28 week) + X-ray radiation exposure (last 8 week), Group 5: Apricot diet (20 week) + normal diet (following 8 week), Group 6: Apricot diet (20 week) + normal diet, X-ray radiation exposure (following 8 week). The lung samples were processed by routine tissue techniques and processed for light microscopic examination.

The lung showed normal histological appearance in control group. In group 2, peribronchial and perivascular cell infiltration with severe alveolar congestion and edema, paranchimal fibrosis, alveolar wall thickening due to increased connective tissue in the interalveolar septum. In group 3, normal lung histology was determined. In group 4 lung histology was mostly evaluated as normal, except for minor changes which were mild congestion, fibrosis, wall thickening. The evaluation of group 5 showed similar results with groups 1 and 3 with no alterations in lung histology.

The histopathological findings were also mild in group 6 with a vast amount of normal areas; however the samples were in a worse condition compared to group 4. There were more areas of congestion, edema, infiltration, fibrosis and wall thickening when compared with group 4, but the changes were still in the range to be classified as mild.

Our results suggested that, regular dietary intake of apricot is beneficiary against undesired effects of radiation in the lungs.

Keywords: Lung, histopathology, apricot, radiation, rat

P199

Siklosporin Uygulanarak Karaciğer Hasarı Oluşturulan Ratlarda Erdosteinin Koruyucu Etkisinin Histolojik Olarak İncelenmesi

Ahmet Nacar¹, İhsan Karaboğa², Hamza Malik Okuyan⁶, Nebihat Kaplan Sefil¹, Emel Nacar³, Sedat Motor⁷, Seçkin Akkücüç⁴, Orhan Veli Özkan⁵

¹Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD, Hatay

²Namık Kemal Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Tekirdağ

³Mustafa Kemal Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Hatay

⁴Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi ABD, Hatay

⁵Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi ABD, Sakarya

⁶Mustafa Kemal Üniversitesi, Hatay Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Hatay

⁷Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya ABD, Hatay

Siklosporin A (CsA) otoimmün hastalıkların tedavisinde ve organ nakillerinde reddi önlemede sıklıkla kullanılan bir immün baskılayıcı ajandır. Ancak oluşturduğu reaktif oksijen türleri hepatotoksisite, nefrotoksisite ve kardiyotoksisiteye neden olmaktadır. Antioksidanların kullanımı ise CsA'nın yan etkilerini azaltır.

Erdosteine [N-(karboksimetiltiyooasetil)-homosisteintiyolaktol], sahip olduğu iki sülfhidril grubu sadece karaciğer metabolizmasını sonucu serbest hale gelen bir tiyol türevidir. Bu sülfhidril gruplar serbest radikalleri azaltma potansiyelindedirler ve erdosteine antioksidan aktivite kazandırır. Erdosteine insan ve hayvanlarda birçok toksik maddeye karşı kullanılan başarılı bir koruyucu ajandır.

Çalışmamızda, CsA uygulanarak karaciğer hasarı oluşturulan ratlarda erdosteinin koruyucu etkisi histolojik metotlarla incelendi. Deneide 32 adet erişkin Wistar albino erkek rat kullanıldı. Ratlar rastgele 4 gruba ayrıldı: kontrol grubu (n=8), Siklosporin grubu (n=8, 20 mg/kg/gün i.p.), Siklosporin+Erdosteine grubu (n=8, Siklosporin 20 mg/kg/gün i.p., Erdosteine 12 mg/kg/gün oral) ve sadece Erdosteine (n=8). Onuncu günün sonunda dokular mikroskopik inceleme için alındı.

Dokular %10'luk nötral formaline fiske edildi, rutin histolojik prosedürler kullanılarak Hematoksilen-Eozin (H&E), Peryodik Asit Schiff (PAS) ve Elastik lif boyama yapıldı. Her gruptaki ratlardan en az on lobül olmak üzere, toplamda her gruptan 100 lobül üç histolog tarafından incelendi. Histopatolojik bulguların varlığına göre skorlama yapıldı ve istatistiksel olarak değerlendirildi. Histolojik bulgular şu şekilde değerlendirildi; 0=normal, 1=zayıf, 2=orta, 3=ağır.

Sonuçlarımıza göre Siklosporin uygulanan grupların karaciğerlerinde sinüzoidal genişleme, hepatositlerde vakuolizasyon, intraflammatuar hücre infiltrasyonu ve kanama gibi histopatolojik bulgular görüldü. Siklosporin ve erdosteine uygulanan grupta ise bu bulguların önemli ölçüde hafiflediği görüldü.

Sonuç olarak bu bulgular erdosteinin, CsA'nın neden olduğu karaciğer hasarını azalttığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Siklosporin, Erdosteine, Karaciğer, Hepatotoksisite

The Histological Investigation of the Propective Effect of Erdosteine Against Cyclosporine-induced Injury in Rat Liver With Histological Methods

Ahmet Nacar¹, İhsan Karaboğa², Hamza Malik Okuyan⁶, Nebihat Kaplan Sefil¹, Emel Nacar³, Sedat Motor⁷, Seçkin Akkücüç⁴, Orhan Veli Özkan⁵

¹Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embriology, Hatay

²Namık Kemal University, School of Health, Tekirdağ

³Mustafa Kemal University, School of Health, Hatay

⁴Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine, Department of General surgery, Hatay

⁵Sakarya University, Faculty of Medicine, Department of General surgery, Sakarya

⁶Mustafa Kemal University, Hatay Vocational School of Health Services

⁷Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Hatay

Cyclosporine A (CsA) is a frequently used immunosuppressive agent in transplant medicine to prevent rejection and in the treatment of autoimmune diseases. However, CsA generates reactive oxygen species, which causes nephrotoxicity, hepatotoxicity and cardiotoxicity. The use of antioxidants reduces the adverse effects of CsA.

Erdosteine [N-(carboxymethylthioacetyl)-homocysteine-thiolactone], as a thiol derivative, contains two blocked sulfhydryl groups which became free only after hepatic metabolism. The reducing potential of these sulfhydryl groups accounts for free radical scavenging and antioxidant activity of erdosteine. Erdosteine has been successfully used as a protective agent against various toxic agents in animals and humans.

In the present study, the protective effect of erdosteine against cyclosporine-induced injury in rat liver was investigated with histological methods. In our experiment 32 Wistar albino male rats were used. The rats were randomly divided into four groups; Control group (n=8), Cyclosporine (n=8, 20 mg/kg/day i.p.), Cyclosporine + Erdosteine (n=8, Erdosteine 12 mg/kg/day orally) and only Erdosteine (n=8). At the end of 10th day, liver tissue removed for light microscopic analysis.

After liver tissues were fixed in % 10 buffered neutral formalin, routine histological processes were applied and tissue sections were stained by Hematoxylin-Eosin (H&E), Periodic acid-Schiff (PAS) and Elastic fiber stain methods. At least ten lobules of Liver for each rat, in total 100 lobules of Liver for each group, were examined by three histologists. Then scored for presence or absence of histopathological findings and evaluated statistically. Histopathological findings grade as follows: 0=normal, 1=mild, 2=moderate, 3=severe.

According to our results; the tissue of cyclosporine group showed some histopathological changes such as sinusoidal dilatation, vacuolization in the hepatocytes, inflammatory cell infiltration and hemorrhage. In the Cyclosporine plus Erdosteine group, histopathological changes of hepatic damage reduced markedly.

In conclusion these findings show that Erdosteine, decreased cyclosporine induced liver injury.

Keywords: Cyclosporine; Erdosteine; Liver; Hepatotoxicity

P200

Laparoskopik cerrahide kullanılan CO₂ pnömoperiton modelinde p53 aracılı apoptosisin incelenmesi

Murat Tosun¹, Mehmet Yücel², Ayşegül Küçük³

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Embriyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

²Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Kütahya

³Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Kütahya

CO₂ pnömoperiton laparoskopik cerrahide kullanılan önemli bir yöntemdir. Cerrahin çalışma ortamını genişletmesi ve postop dönemde hasta memnuniyeti açısından önemli avantajlar sağlar. Bununla birlikte, bir süredir bu metodun olası yan etkileri araştırılmaktadır. Çalışmamızın amacı ratlarda oluşturulan CO₂ pnömoperiton modelinde bu metodun böbrek hücrelerinde oluşturduğu p53 aracılı apoptosisin incelenmesidir.

Çalışmamızda her grupta 6 rat olacak şekilde toplam 24 hayvan kullanıldı. Bunlardan 1 grup Kontrol grubu iken, 1 grup hayvanlara sadece batin içine hava gönderecek kanül yerleştirilerek Sham grubu oluşturuldu. Diğer 2 gruptan 1 tanesinin batinı içine 10 mmHg, diğerine ise 20 mmHg 1 saat süreyle CO₂ verilmek suretiyle deney grupları oluşturuldu. Deneyin sonunda gaz akımı kesildi ve 30 dakika süreyle batin içi reperfüzyon sağlandı. Deneyin sonunda kurban edilen hayvanların böbrekleri alınarak histolojik doku takibiyle parafine gömüldü. Bu bloklardan alınan kesitler immunohistokimyasal olarak p53 ve TUNEL metoduyla boyanarak böbrekte p53 aracılı apoptosis tespiti yapıldı.

Çalışmada CO₂ pnömoperiton uygulanan ratların böbreklerinde apoptotik hücre ölümü tespit edilirken diğer 2 grupta tespit edilemedi. Diğer yandan hücre ölümünün gazın basıncına paralel arttığı ve 2 deney grubu arasında anlamlı bir farklılık olduğu tespit edildi (p=0.021). Apoptotik hücre ölümünün bilhassa kortikomedüller ve medüller bölgede olması dikkati çekti. Diğer yandan, hiçbir grupta p53 ekspresyonu tespit edilemedi.

Elde edilen bulgular, CO₂ pnömoperitona bağlı böbrek hücrelerinde apoptotik hücre ölümünün artmasına rağmen, p53 ekspresyonu görülmemesinin bu metodun hücrelerde genom hasarı yapmadığını göstermektedir. Bu nedenle bu metodun gaz basıncının kontrolü ön planda olmak koşuluyla güvenle kullanılabilir bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: apoptosis, böbrek, CO₂ pnömoperiton, hücre hasarı, laparoskopi, p53

P53 related apoptosis in kidneys in CO₂ pneumoperitoneum rat model

Murat Tosun¹, Mehmet Yücel², Ayşegül Küçük³

¹Afyon Kocatepe University Medical Faculty Department of Histology Embryology, Afyonkarahisar

²Dumlupınar University Medical Faculty Department of Urology, Kütahya

³Dumlupınar University Medical Faculty Department of Physiology, Kütahya

CO₂ pneumoperitoneum is an important method that used in laparoscopic surgery. It has many advantages

such as making comfortable operation area for surgeon and better postoperative satisfaction for patients. However, for a long time, possible side effects of this method have been studied. In this study, we evaluated p53 related apoptotic cell death in kidneys in CO2 pneumoperitoneum rat model.

Totally 24 male rats were divided into 4 equal groups. While 1st group was Control, 2nd group was Sham in which only cannula was inserted, but no gas was insufflated. CO2 is insufflated into rats' intraabdominal cavity in two different pressures of 10 and 20 mmHg during 1 hour in other 2 groups respectively Groups 3 and 4. After 1 hour, 30 minutes abdominal reperfusion was applied. After sacrifice, the kidneys were excised and histologically processed, cut and stained with p53 primary antibody and streptavidin peroxidase kit for immunohistochemistry and TUNEL for the detection of apoptosis.

Our data showed that apoptotic cell death was detected only two CO2 insufflated groups. On the other hand, the number of cell death was increased in proportion to gas pressure. It was significant differences between two CO2 insufflated groups ($p=0.021$). Apoptotic cell death was especially detected in corticomodullary and medullary region of kidneys. However, no p53 expression was detected in all groups.

Our data revealed that although CO2 pneumoperitoneum induces apoptotic cell death in kidney, because no p53 expression was detected in tissue which means that no genome destruction in tissue, we suggest that this method could be used safely in laparoscopy, if gas pressure control is provided regularly.

Keywords: apoptosis, cell injury, CO2 pneumoperitoneum, kidney, laparoscopy, p53

P201

Kıkırdak Şekillendirilmesinde 2-Oktil Siyanoakrilat Kullanımı ve Etkinliğinin Dikiş Materyalleri ile Karşılaştırılması

Mustafa Özyurtlu¹, Sema Serter², Serhat Özbek¹, Zehra Minbay²

¹Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AbD, Bursa

²Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AbD, Bursa

Rinoplasti ve otoplasti ameliyatlarında burun ve kulak iskeletini oluşturan kıkırdak doku yeniden şekillendirilmekte, ancak; yeni şeklin korunabilmesi sabitleyici bir materyalin kullanımı ile sağlanabilmektedir. Sabitleyici olarak erimeyen-kalıcı ya da eriyebilen dikiş materyalleri kullanılmaktadır. Ancak; her iki tip materyalin de operasyon sonrası gözlenen istenmeyen etkileri olabilmektedir. Bu çalışmada, cerrahinin pek çok dalında doku yapıştırıcısı olarak kullanılan 2-oktil siyanoakrilatın deneysel tavşan kulağı kıkırdak iskelet modeli oluşturmadaki etkinliğinin, polidioksan ve polen dikişler ile karşılaştırarak gösterilmesi hedeflendi. Bu amaçla, Yeni Zelanda türü tavşan kulaklarının medial yarımaları kullanıldı. 50x10 mm'lik kıkırdak iskelet model greftleri 4 parçaya ayrılarak, doku yapıştırıcısı (2-oktil siyanoakrilat) veya dikiş (polidioksan veya polipropilen) ile fikse edildi. Fiksasyon materyaline gösterdiği direnç esas alınarak dirençli, az dirençli ve dirençsiz olmak üzere 3 adet kıkırdak iskelet model oluşturuldu ve tavşanın sırt bölgesine yerleştirildi. Denekler 6 hafta boyunca takip edildikten sonra sakrifiye edildi. Çıkarılan kıkırdak iskelet modeller, makroskopik ve histopatolojik olarak incelendi. 2-oktil siyanoakrilat, az dirençli ve dirençsiz kıkırdak iskelet modellerinde dikiş materyalleri kadar etkin sonuç vermesine karşın, dirençli modelde polidioksan ve polen süturlar kadar etkili olmadığı görüldü. Histopatolojik incelemede, 2-oktil siyanoakrilatın daha az oranda yabancı cisim reaksiyonu oluşturduğu, inflamasyon ve granülasyon açısından ise dikiş materyallerine üstünlüğü olmadığı gözlemlendi. Bu sonuç, 2-oktil siyanoakrilatın, kıkırdak şekillendirmede kullanılan dikiş materyallerinin mikrobik olarak gözlenen ve kliniğe de yansiyabilen olumsuz etkilerini göz önüne alındığında, bir alternatif olabileceğini düşündürdü.

Anahtar Kelimeler: Kıkırdak şekillendirme, siyanoakrilat, süturler, tavşan kulağı kıkırdağı.

The Use of Octyl-2-cyanoacrylate in Cartilage Reshaping and Comparison Its Effectivity to Suture Materials

Mustafa Özyurtlu¹, Sema Serter², Serhat Özbek¹, Zehra Minbay²

¹Uludağ University, Faculty of Medicine, Department of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, Bursa, Turkey

²Uludağ University, Faculty of Medicine Department of Histology and Embryology, Bursa, Turkey

The cartilage tissue forming the skeleton of nose and ear in rhinoplasty and otoplasty operations were reshaped, However; to protection of the new shape can be achieved with the use of a stabilizer material. As a stabilizer, insoluble permanent material or soluble suture materials have been used. However, it can be that the adverse effects observed after the operation of both types of material. The aim of the present study was to determine effectivity of 2- octyl cyanoacrylate in cartilage reshaping and to compare its effectivity to suture materials in an experimental rabbit ear model in which the cartilage is reshaped and fixed. For this purpose, medial halves of the ears of New Zealand rabbits were used. The cartilage skeletal model grafts were divided into four pieces and were fixed with tissue adhesive (2-octyl cyanoacrylate) or suture materials (polypropylene, polydioxanone). Three pieces of the cartilage skeleton models including the resistant, less resistant and non-resistant on the basis of the resistance fixation materials were created. Subjects were

sacrificed after 6 weeks of follow up. The models extracted from the skeleton of cartilage were examined macroscopically and histopathologically. Although 2- octyl cyanoacrylate was as effective as suture materials resulting in models of skeleton cartilage less resistant and non- resistant, it was not effective as effective as polydioxanone and polypropylene sutures in resistant model. 2- octyl cyanoacrylate formed foreign body reaction a lesser extent, is not superior of the suture materials in terms of inflammation and granulation was observed in histopathological examination. This results suggest that 2- octyl cyanoacrylate may be used as an alternative to suture materials considered their clinical negative effects and observed microscopically suture materials used cartilage shaping.

Keywords: Cartilage reshaping, cyanoacrylate, rabbit ear cartilage, suture materials.

P202

Capsaisin'in Rat Testis Dokusunda Spermatogenezis ve Cyclin D1 ve E2F Ekspresyonları Üzerine Etkileri

Yasemin Göksu Erol¹, Gökhan Nur², Murat Tosun¹, Mümtaz Nazlı³

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Embriyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

²Kafkas Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Kars

³Mehmet Akif Üniversitesi Veteriner Fakültesi Histoloji Embriyoloji Anabilim Dalı, Burdur

Capsaisin (CAP), Capsicum cinsi acı biberde bulunan yakıcı bir öz olup dünyada sıklıkla tüketilen bir gıda katkı maddesidir. CAP'ın yaygın kullanımı, toksisitesinin de araştırılmasını gerektirmektedir. Cyclin D1, sadece gonositlerde ve spermatogoniumlarda eksprese olan ve spermatogonial çoğalmada rolü olan bir çekirdek proteindir. E2F ise, bir transkripsiyon faktörü olup Tip A spermatogoniaların, Tip B spermatogonialara dönüşümünü kontrol eder. Çalışmamızda, seminifer tübüllerde bu iki markerin ekspresyonunu belirlemek ve spermatogenezis skorlaması yapmak suretiyle CAP'ın rat testis dokusu üzerine toksisitesini değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmamızda puberte dönemindeki 20 adet rat kullanıldı. Ratlar, kontrol ve deneme olarak 2 gruba ayrıldı. Kontrol grubundaki ratlara herhangi bir enjeksiyon yapılmazken, deneme grubundaki ratlara, 1 hafta boyunca 1 mg/kg dozunda CAP subkutan olarak enjekte edildi. Enjeksiyonlar tamamlandıktan 1 hafta sonra hayvanlar sakrifiye edildi. Testisler alındıktan sonra histolojik olarak takip edilip alınan kesitlerden bir kısmı Hematoksilin-Eozinle boyanarak Johnson skorlaması ile spermatogenez değerlendirildi. Diğer taraftan, doku kesitlerinin bir kısmı da immunohistokimyasal olarak Cyclin D1 ve E2F primer antikoru ve streptavidin peroksidaz kiti ile boyanarak ışık mikroskobu altında değerlendirildi ve immunopozitif hücreler sayılıp seminifer tübüllerin çapları ölçüldü, istatistiksel değerlendirmeler yapıldı.

Hem E2F hem de Cyclin D1 ekspresyonlarının kontrole kıyasla deney grubunda azaldığı bulundu. Ancak, bu azalma E2F için anlamlı olmasına karşın ($p=0.040$), Cyclin D1 için anlamlı değildi ($p=0.189$). Diğer yandan, Johnson skorlamasına göre spermatogenezis deney grubunda kontrole nisbeten anlamlı şekilde azaldığı belirlendi ($p=0.001$).

Bulgularımız CAP'ın spermatogenezis azalttığını göstermektedir. Bununla birlikte, CAP verilen grupta E2F ekspresyonunda anlamlı bir düşüşün görülmemesi, CAP'ın Tip A spermatogoniumların Tip B'ye dönüşümlerine yani erken spermatogenezis dönemine önemli bir olumsuz etkisinin olmadığını düşündürmektedir. Dolayısıyla, CAP'ın testislerde kalıcı bir hasar oluşturamayacağı öne sürülebilir.

Anahtar Kelimeler: capsaisin, Cyclin D1, E2F, Johnson skorlama, spermatogenesis, testis

The effects of Capsaicine on Spermatogenesis and Expressions of Cyclin D1 and E2F in Rat Testis

Yasemin Göksu Erol¹, Gökhan Nur², Murat Tosun¹, Mümtaz Nazlı³

¹Afyon Kocatepe University Medical Faculty Department of Histology Embryology, Afyonkarahisar

²Kafkas University Faculty of Sciences Department of Biology, Kars

³Mehmet Akif University Veterinary Faculty Department of Histology Embryology, Burdur

Capsaicine (CAP) is a hot extract present in hot peppers of the genus Capsicum which is widely consumed as food additive throughout the world. Cyclin D1 is bearing a role in spermatogonial proliferation. E2F controls transformation of Type A spermatogonia to Type B. In this study, we aimed to evaluate the toxicity of CAP on rat testes by determining the expressions of these markers and performing spermatogenesis scoring, as well.

In our study, 20 rats in pubertal period were used. The rats were divided into 2 groups as control and experimental group. In the control group no injections were done, whereas in the experimental group 1 mg/kg/d CAP was injected subcutaneously for a one week period. All rats were sacrificed 1 week later after the last injection. After sacrifice, the testes were histologically processed and stained with both Hematoxylin-Eosin for the evaluation of spermatogenesis by Johnson's scoring and Cyclin D1 and E2F primary antibody for immunohistochemistry and were evaluated under light microscopy. The immunopositive cells were counted, the diameter of seminiferous tubules was measured, and statistical analysis was performed.

Both E2F and Cyclin D1 were found to be decreased in the experimental group compared to control. However, the difference was significant for E2F ($p=0.040$), as it was not significant for Cyclin D1 ($p=0.189$). On the

other hand, according to Johnson's score spermatogenesis was found to be significantly decreased in the experimental group compared to control ($p=0.001$).

Our findings show that CAP decreases spermatogenesis. Nevertheless, insignificance of the decrease of E2F expression in the CAP-group may indicate that CAP may not have a deleterious effect on the transformation of Type A to Type B spermatogonia, namely on early spermatogenesis. Correspondingly, it may be suggested that CAP may not cause a permanent damage on testes.

Keywords: capsaicin, Cyclin D1, E2F, Johnson scoring, spermatogenesis, testes

P203

Sisplatin ile oluşturulan nefrotoksisite üzerine amifostinin etkisinin histokimyasal olarak değerlendirilmesi

Yasemin Savranlar, Ayça Kara, Mehmet Fatih Sönmez, Tülay Mortaş, Nurhan Kuloğlu, Dilek Türköz, Betül Yalçın, Saim Özdamar

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

Amifostin, kemoterapide yaygın olarak kullanılan ve nefrotoksisite oluşturan sisplatinin böbrek dokusunda oluşturduğu hasara karşı koruyucu bir ajan olarak çeşitli çalışmalara konu olmuştur. Bu çalışmanın amacı sisplatinin oluşturduğu nefrotoksisite üzerine amifostinin koruyucu etkisinin olup olmadığını araştırmaktır.

Bu çalışmada, 40 adet 3 aylık erkek Sprague Dowley tipi rat kullanıldı. Denekler 4 gruba ayrıldı. İlk gruba serum fizyolojik, ikinci gruba serum fizyolojik ve 7.5 mg/kg sisplatin, üçüncü gruba 200 mg/kg amifostin, dördüncü gruba 200 mg/kg amifostin ve 7.5 mg/kg sisplatin verildi. Deneklerin ağırlıkları, serum BUN ve kreatinin düzeyleri değerlendirildi. Böbrek dokuları histopatolojik olarak incelendi.

Sisplatin grubunda, Bowman kapsülünün parietal yaprağında bazal membran kalınlaşması ve glomerülde mezengial hücrelerde artış olduğu görüldü. Tübüler hasarın medullanın kortekse komşu bölgesinde yoğunlaştığı, daha çok proksimal tübüllerde daha az oranda da distal tübüllerde olduğu, kortekste de yer yer varlığını sürdürdüğü gözlemlendi. Proksimal tübüllerde genişleme, lümene kast varlığı ve vakuoler dejenerasyon, epitelyal fırçamsı kenarda bozukluk ve kayıp, nekrotik hücrelerin lümene dökülmesi, tübül hücrelerinde kayıp, yassılaşma, lümene doğru kubbeleşme, bazı hücrelerde sitoplazma kaybı, sitoplazmik irileşme, belirgin, piknotik, iri nükleus, heterokromazi, kromatinin nükleusun periferinde yoğunlaşması, tübül epitel bazal membranlarında incelme, düzensizlik ve kayıp, tübül epitelinde ve intersitisiyel alanda inflamatuvar hücre varlığı dikkati çekti. Distal tübülde, tübül hücrelerinde yassılaşma, lümene doğru kubbeleşme gözlemlendi. Amifostin+sisplatin grubunda histopatolojik hasarın sisplatin grubuna göre bir miktar azaldığı fakat yine de devam ettiği gözlemlendi.

Sisplatin ve amifostin+sisplatin grubu arasında böbrek cisimciği, tübüler ve tübülointersitisiyel hasar dereceleri açısından incelendiğinde istatistiksel olarak fark gözlenmedi. Sisplatin grubunda kontrol ve amifostin grubunun aksine apoptotik hücreler gözlemlendi. Apoptotik hücrelerin amifostin+sisplatin grubunda sisplatin grubundan daha az olduğu gözlemlendi. Sisplatin ve amifostin+sisplatin grubu arasında apoptoz açısından istatistiksel olarak fark bulunmadı. Sisplatin grubundaki BUN ve kreatinin değerlerinin diğer gruplardan yüksek olduğu görüldü. Sonuçta, amifostinin sisplatinin oluşturduğu nefrotoksisiteye karşı bir miktar koruyucu olduğu ancak bu koruyucu etkinin histopatolojik göstergeler açısından yeterli olmadığı gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Amifostin, apoptoz, böbrek, nefrotoksisite, sisplatin

Histochemical evaluation of amifostine's effect on cisplatin's nephrotoxicity

Yasemin Savranlar, Ayça Kara, Mehmet Fatih Sönmez, Tülay Mortaş, Nurhan Kuloğlu, Dilek Türköz, Betül Yalçın, Saim Özdamar

Department of Histology and Embryology, Medical Faculty, Erciyes University

Amifostine is used to be a protective agent against cisplatin's nephrotoxicity. Aim of this study is if amifostine has protective affect on cisplatin's nephrotoxicity.

Fourty Sprague Dowley rat that are 3 months old is used and were divided four groups. First group was administered by physiological serum, second group was administered by 7.5 mg/kg cisplatin, third group was administered by 200 mg/kg amifostine, fourth group was administered by 200 mg/kg amifostine and 7.5 mg/kg cisplatin. The subjects are evaluated with their body weights, serum BUN and creatinin levels. Kidney tissues are examined by histopathologically.

In cisplatin group, increase of glomerular mesengial cell count and thickening of Bowman capsule's parietal sheet were observed. Tubuler damage was observed especially in the medullary region near the cortex. Proksimal tubules were affected more than distal tubules and the damage was also observed in cortex. Dilatation of tubules, cast formation and vacuolar degeneration in the lumen, degeneration and loss of brush borders, necrotic cells in lumen, flattening, bulging and loss of tubuler cells, in some cells loss of cytoplasm or large cytoplasm, large, evident, piknotic, heterochromatic nucleus, degeneration, becoming thin and loss of tubular basement membrane, inflammatory cells in tubules and in interstisyum were observed. Flattening and bulging of tubular cells was seen on distal tubules. The damage in amifostine+cisplatin group was a bit

reduced in comparison with cisplatin group. But the damage was continued in amifostine+cisplatin group. There was no stastically significant difference between cisplatin and amifostine+cisplatin group about tubular, renal corpuscular and tubulointerstitial demages. Apopitotic cells are observed in cisplatin group more than amifostine+cisplatin group. This difference was not stastically significant. The serum BUN and creatinin levels were determined high in cisplatin group than the others.

In the result, amifostine protects kidneys from cisplatin's nephrotoxicity but this protective effect is not enough histopathologically.

Keywords: Amifostine, apoptosis, cisplatin, kidney, nephrotoxicity

P204

Kohleada Akustik Travmaya Bağlı İşitme Kayıplarında Eritropoetin'in S100 ve HSF-1 Sinyal Moleküllerinin Dağılımına Etkisi

Seren Gülşen Gürgen¹, Oğuzhan Gürgen², Günay Kırkım³, Efsun Kolatan⁴

¹Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Histoloji ve Embriyoloji Bölümü, Manisa

²Selçuk Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İzmir

³Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Ana Bilim Dalı, İzmir

⁴Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Laboratuar Hayvanları Bilimi Ana Bilim Dalı, İzmir

Günümüzde şiddetli gürültünün kohleada neden olduğu hasarı azaltacak tedavi yöntemlerini bulmaya yönelik çalışmalar artmaktadır. Eritropoetin ve reseptörünün sinir sisteminde eksprese edildiği ve iskemik, metabolik ve nörotoksik sinir sistemi hasarlanmalarına karşı koruyucu etkisi olduğu bilinmektedir. Çalışmamızın amacı, sıçanlarda deneysel olarak oluşturduğumuz akustik travma modelinde eritropoetin kullanımının, kohleadaki iç ve dış tüy hücreleri ile spiral ganglion hücreleri üzerine etkisini S100 ve Isı Şok Faktörü-1 (HSF-1) sinyal molekülleri ile immünohistokimyasal olarak incelemektir.

21 adet Wistar tipi albino erkek sıçanlardan 3 grup oluşturuldu. 1. Kontrol grubu: Sağlıklı, diğer 2 gruba 3 saat süreyle 100 dB şiddetinde ve 4 kHz frekansında ses uygulandı. 2. SF grubu: Gürültü uygulamasından 1 gün önce, 1 saat önce, 1 saat sonra ve 2., 3., 4., 5., 6., ve 7. günlerde steril % 0.9' luk NaCl solüsyonu İP uygulandı, 3. Epo grubu Gürültü uygulamasından 1 gün önce, 1 saat önce, 1 saat sonra ve 2., 3., 4., 5., 6., ve 7. günlerde insan rekombinant eritropoetini (rH-EPO, 2000 IU/kg) uygulandı. Çıkarılan kohlea kesitleri histokimyasal inceleme için gümüşleme tekniği ile, immunohistokimyasal olarak S100 ve HSF-1 antikoları ile boyandı.

Kontrol grubu kohleada iç, dış tüy hücrelerinde ve spiral ganglionda orta şiddette var olan HSF-1 proteininin ekspresyonunun Gürültü+SF grubunda artmış olduğu, Gürültü+Epo uygulan grupta ise HSF-1 ekspresyonunun kontrol grubuna benzer olduğu gözlemlendi. Tüm grupların iç ve dış tüy hücrelerinde kuvvetli S100 immunreaktivitesi gözlenirken gürültü uygulanan grupların spiral ganglionlarında ekspresyon bir miktar azalmıştı.

HSF-1 proteinin salınım oranlarına bakılarak, Eritropoetin'in kohlea dokusunda akustik travmaya bağlı gerçekleşen stresi baskıladığı belirlenmiştir. S100 ekspresyonunun ise gürültü+SF grubunda spiral ganglionda bir miktar azalmış olması, 100 dB'lik akustik travmanın schwann hücrelerinin kısmen ölümüne ve dolayısıyla miyelinizasyonun ve ganglionların bir miktar kaybına neden olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kohlea, Akustik Travma, Eritropoetin, S100, HSF-1

The Effects of Erythropoietin on Distribution of S100 Protein and HSF-1 in Cochlea on Noise Induced Hearing Loss

Seren Gülşen Gürgen¹, Oğuzhan Gürgen², Günay Kırkım³, Efsun Kolatan⁴

¹Vocational School of Health Service, Department of, Histology and Embryology, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

²Clinic of Otorhinolaryngology, Selçuk State Hospital, İzmir, Turkey

³Department of Otorhinolaryngology, Dokuz Eylül University, İzmir

⁴Department of Laboratory Animal Science, Dokuz Eylül University, İzmir, Turkey

Recently, there are increasing number of studies paying close attention to reduce the harmful effects of intense noise on cochlea. The aim of this study is to investigate the effects of Epo on inner hair cells, outer hair cells and spiral ganglion cells of acoustically injured rat cochlea using S100 protein and Heat Shock Factor-1 (HSF-1) as immunohistochemical markers.

21 male Wistar albino rats were divided into three groups. One control group. The other two groups received 100 dB wide band noise for 3 hours. One of these two groups was injected intra-peritoneally (i.p.) with saline (SF group); the other group was treated with rEpo i.p. at a dose of 2000 IU/Kg body weight (Epo group). Animals were treated 24 h before and 1 h before noise exposure and then every 24 h for the following seven days. The control group were injected with the same volume of saline according to the same schedule as the

rhEpo group. After the sacrifice of animals the cochlear sections stained immunohistochemically with S100 and HSF-1 antibodies.

In the Noise+SF group inner hair cells, outer hair cells and spiral ganglion cells showed increased expression of HSF-1 protein whereas the Noise+Epo group showed the similar levels of expression of HSF-1 protein with the healthy controls. All three groups showed strong S100 immunoreactivity on inner and outer hair cells whereas the immunoreactivity of the ganglion cells slightly decreased on Noise+SF groups.

According to HSF-1 protein expression levels it can be said that the Epo prevents cochlea against acoustic injury. Because the S100 expression was decreased only in the acoustic trauma groups we conclude that the 100 dB wide band noise for 3 hours can cause partial schwann cell death and thus demyelination and the partial loss of ganglions.

Keywords: Cochlea, Acoustic Trauma, Erythropoietin, S100, HSF-1

P205

Transkütan Elektrik Stimülasyonu (TENS)'nun Yara İyileşmesindeki Etkisi ve Proinflamatuvar Sitokinlerin İmmünohistokimyasal Dağılımları

Seren Gülşen Gürgeç¹, Adalet Koca Kutlu², Dilek Çeçen², Ayşe Tuç Yücel³

¹Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Histoloji ve Embriyoloji Bölümü, Manisa

²Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Yüksekokulu, Cerrahi Hemşireliği Ana Bilim Dalı, Manisa

³Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Anatomi Bölümü, Manisa

Transkütan Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS), ağrıların azaltılmasında kullanılan etkili bir alternatif yöntemdir. Elektrik stimülasyonu son yıllarda yara iyileşmesinde ağrıyı azaltmak amacı ile de kullanılmaya başlanmıştır. Çalışmamızda yara iyileşme sürecinde uygulanan TENS ve diğer rutin tedavi yöntemlerinin, proinflamatuvar sitokinlerin ekspresyon seviyelerine göre değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada, ağırlıkları 150-200 gr arasında değişen, 24 dişi ve 24 erkek Wistar-Albino cinsi yetişkin sıçan kullanılmıştır. Denekler, 8 adet sıçandan oluşan 6 gruba ayrılmıştır: 1. Grup: Sağlıklı grup-yara oluşturulmayan, 2. Grup: Yara oluşturulan- kontrol, 3. Grup: TENS uygulanan (2 Hz, 15 dk), 4. Grup: Serum Fizyolojik uygulanan, 5. Grup: Povidon iyodür uygulanan, 6. Grup: Lavanta yağı uygulanan grup. Tüm uygulamalar, 5 gün boyunca günde 1 defa yapıldı. 5. günün sonunda anestezi altında sıçanların eksizyon bölgelerindeki derileri çıkartıldı. Elde edilen deri kesitleri TNF- α , IL-1 β ve IL-6 antikorları ile immünoperoksidaz yöntemi kullanılarak boyandı.

Sağlıklı kontrol grubunda TNF- α ve IL-1 β sinyal molekülleri derinin dermisinde zayıf olarak eksprese olur iken IL-6 orta şiddette gözlemlendi. Özellikle TNF- α , epitelin hemen altındaki bağ dokuda, kıl folliküllerinin ve kan damarlarının çevresinde ayırt edildi. Yara grubunda ise granülasyon dokusunun olduğu, inflamasyon yanıtın gerçekleştiği ve özellikle infiltrat nötrofillerde ve kan damarları çevresinde bu 3 proinflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunun oldukça arttığı gözlemlendi. Diğer tedavi yöntemlerine göre TENS uygulanan grupların derilerinde ise kontrole yakın TNF- α , IL-1 β ve IL-6 immünoreaksiyonu dikkat çekiciydi. Ayrıca SF uygulamasında, TENS grubuna benzer proinflamatuvar sitokin ekspresyon seviyeleri belirlendi.

TENS uygulanan grupta dermis tabakasında TNF- α , IL-1 β ve IL-6 moleküllerinin belirgin şekilde azalması, TENS'in yara iyileşmesini hızlandırarak inflamasyonu azalttığını düşündürdü. TENS'in cerrahi girişimlerden sonra yara ağrısını azaltma yanında, iyileşmeyi hızlandırmak amacıyla da kullanılabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Yara iyileşmesi, TENS, Lavanta yağı, Serum Fizyolojik, Povidon İyodür, Proinflamatuvar Sitokinler

Transcutaneous Electrical Stimulation (TENS)'s Effect on Wound Healing and Immunohistochemical Distribution of Proinflammatory Cytokines

Seren Gülşen Gürgeç¹, Adalet Koca Kutlu², Dilek Çeçen², Ayşe Tuç Yücel³

¹Vocational School of Health Service, Department of Histology and Embryology, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

²School of Health, Department of Surgical Diseases Nursing, Celal Bayar University, Histology and Embryology

³Vocational School of Health Service, Department of Anatomy, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

In our study, we aimed to investigate and evaluate TENS and other routine treatment methods applied during wound healing process, according to the level of expression of pro-inflammatory cytokines.

In this study, 24 females and 24 adult male Wistar-albino rats, ranging 150-200 g in weight, were used. Subjects were divided into 6 groups, which consisted of 8 rats: 1. Group: Healthy group - Wound was not generated, 2. Group: Wound generated-control, 3. Group: TENS applied (2 Hz, 15 min), 4. Group: Serum physiologic solution applied, 5. Group: Povidone iodine applied, 6. Group: Lavender oil treated group. All applications were made once a day for 5 days. At the end of the 5th day, excised regions of rat skin were

removed under anesthesia. The obtained skin sections were stained with immunoperoxidase method, using TNF- α , IL-1 β and IL-6 antibodies.

In healthy control group, TNF- α and IL-1 β signaling molecules were found to be weakly expressed in the dermis of skin, while a moderate expression for IL-6 was observed. In the wound-generated group, wound granulation tissue formation, inflammatory response generation and highly increased expression of the aforementioned 3 pro-inflammatory cytokines, especially in infiltrating neutrophils and around blood vessels, were observed. In comparison to other treatment methods, TNF- α , IL-1 β , and IL-6 immunoreaction observed in TENS applied group was very similar to the immunoreaction observed in control group, which is a very striking finding. SF, another application among treatment modalities, had also similar expression levels of pro-inflammatory cytokines, as TENS group.

Significantly decreased expressions of TNF- α , IL-1 β , and IL-6 in the dermis of TENS group; have suggested that TENS reduced inflammation via accelerating wound healing. Besides reduction of wound pain after surgery, we conclude that TENS may be applied to accelerate wound healing.

Keywords: Wound Healing TENS, Lavender oil, Serum physiologic, Povidone iodine, Pro-inflammatory cytokines.

P206

Deneyisel Testis Torsiyon modelinin kan-testis bariyeri üzerinde oluşturduğu etkilerin immunohistokimyasal değerlendirilmesi

Murat Tosun¹, Mehmet Yücel², Ayşegül Küçük³

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Embriyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

²Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Kütahya

³Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Kütahya

Kan-testis bariyeri oldukça antijenik karaktere sahip olan seminifer tübül içindeki spermatogonia'ların kan ile etkileşimini engelleyici görev yapmaktadır. Bu bariyerler sertoli hücreleri ile spermatogonialar arasında yer alan zonula occludens ve zonula adherensler tarafından sağlanır. Cadherin'ler hücre yapışma molekülleri olup hücrelerin sıra halinde birbirine tutunmasını sağlarlar. Claudinler ise transmembran proteinleri olup zonula occludenslerin yapısında bulunurlar. Çalışmamızın amacı testislerle ilgili yapılan deneysel çalışmalarda kullanılan deneysel testis torsiyon modelinin kan-testis bariyerinde oluşturduğu etkileri immunohistokimyasal olarak değerlendirmektir.

Çalışmada 12 adet rat kullanıldı. Ratlardan 6 tanesi kontrol grubu, 6 tanesi deney grubu olarak ayrıldı. Deney grubundaki hayvanların testislerine 1 saat süreyle deneysel torsiyon uygulandıktan sonra 2 saat detorsiyon uygulanıp hayvanlar sakrifiye edildi. Alınan testis dokuları histolojik olarak takip edildikten sonra immunohistokimyasal olarak Cadherin Pan ve Claudin 1 ile boyandı. Sonuçlar ışık mikroskobu altında değerlendirildi.

Elde edilen bulgular kontrol grubunda Cadherin'lerin testislerde daha çok seminifer tübüllerin alt kısmına yakın hücrelerde eksprese olduğunu ve lümene doğru ekspresyonun azaldığını gösterdi. Yine claudin 1'in bazal laminadan lümene dek tüm hücreler arasında eksprese olduğu belirlendi. Diğer yandan deney grubunda cadherin ekspresyonunda belirgin değişiklik gözlenmezken claudin 1 ekspresyonunda yer yer azalmalar olduğu tespit edildi.

Elde edilen bulgular deneysel testis torsiyon modelinin kan testis bariyeri üzerine etkisi olduğunu ancak bu etkinin oldukça zayıf olduğunu ortaya koymuştur. Claudin 1 ekspresyonunda azalmanın azalan spermatogenezis ve bozulan seminifer tübül yapısına bağlı olması muhtemeldir. Bu nedenle deneysel testis torsiyon modelinin kan-testis bariyeri ile ilgili araştırmalarda etkin bir metot olmadığını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Cadherin, Claudin, immunohistokimya, kan testis bariyeri, spermatogenesis, testis torsiyonu

An immunohistochemical evaluation of the effects of experimental testis torsion models on blood-testis barrier

Murat Tosun¹, Mehmet Yücel², Ayşegül Küçük³

¹Afyon Kocatepe University Medical Faculty Department of Histology Embryology, Afyonkarahisar

²Dumlupınar University Medical Faculty Department of Urology, Kutahya

³Dumlupınar University Medical Faculty Department of Physiology, Kutahya

Blood-testis barrier blocks interaction between spermatogonia in seminiferous tubules which has much antigenic character and blood. These barriers were built by zonula occludens and zonula adherens between sertoli cells and spermatogonia. Cadherins cell adhesion molecules are known to co-operate with each other to form a linear adhesion zipper. On the other hand, claudins transmembrane proteins locate in zonula occludens. The aim of this study, to evaluate immunohistochemically, the effects of experimental testis torsion model which is widely used method in different studies on blood-testis barrier.

In this study, totally 12 rats were used. Half of those were control group and the other was experimental group. In experimental group, experimental testis torsion were applied to the rats for 1 hours and then detorsion for 2 hours. After sacrifice, the testes were histologically processed and stained immunohistochemically with Cadherin Pan and Claudin 1. All the slides were evaluated under light microscopy. Our data show that in control group, cadherins were expressed especially the cells' membrane close to lower segments of seminiferous tubules and this expression were silenced to lumen. Yet, it was detected that claudin 1 was strongly expressed in the cells membrane from basal lamina to lumen. On the other hand, in experimental group although there were no changes in cadherin expression, it was detected that claudin 1 expression were silenced partly in some of tubules.

Our results show that experimental testis torsion model has slightly effects on blood-testis barrier. It is possibly that decreasing in the Claudin 1 expression in experimental group is related with decreasing spermatogenesis and disorganization of seminiferous tubule architecture. So, we suggest that experimental testis torsion model is not useful method for researching blood-testis barrier functions.

Keywords: Blood-testis barrier, Cadherin, Claudin, immunohistochemistry, spermatogenesis, testis torsion

P207

Gebelik süresince Yeşil Çay Uygulaması ile Fötüs Kalp Kası Hücrelerindeki Apoptotik İlişkiler

Selda İldan Çalım¹, Seren Gülşen Gürgeç², Ayşe Tuç Yücel³

¹Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Ebelik Bölümü, Manisa

²Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Histoloji ve Embriyoloji Bölümü, Manisa

³Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Anatomi Bölümü, Manisa

Yeşil çay'ın bilinen pek çok faydasının yanı sıra kronik tüketimine bağlı olarak ortaya çıkan zararları da dikkat çekicidir. Özellikle gebelik süresince kullanımı sonucunda fötusta neden olabileceği yan etkiler henüz açıklığa kavuşmamıştır. Bu çalışmada gebelik süresince uygulanan yeşil çay ekstraktının sıçan fötüslerinin kalp dokularında neden olabileceği apoptotik değişiklikler immunohistokimyasal olarak incelenmiştir.

Çalışmamızda 18 adet Wistar Albino dişi sıçan kullanıldı. Uygun siklusa girmiş tüm dişi sıçanlar 1 gece erkek sıçanlar ile aynı kafeste bekletildi. Ertesi gün vajinal smear ile çiftleşmesi tespit edilmiş olanlar gruplara ayrıldı. 1. grup: Kontrol, 2. grup: Yüksek doz yeşil çay (500 mg/kg, yeşil çay ekstraktı, 20 gün gavaj), 3. grup: Düşük doz yeşil çay (50 mg/kg, yeşil çay ekstraktı, 20 gün gavaj). 20 gün sonunda dişi sıçanlardan sezaryan ile fötüsler çıkarıldı ve kalpleri dissekte edildi. Elde edilen kalp dokularına, TUNEL yöntemi ve kaspaz-3, kaspaz-9, sitokrom c antikorları ile immunohistokimya yöntemi uygulandı.

Yüksek doz yeşil çay uygulanan grupta özellikle atrium kalp kası hücrelerinde TUNEL pozitif hücrelerin sayısının arttığı, düşük doz grubunda ise kontrole göre bir miktar artış olduğu saptandı. Immunohistokimyasal değerlendirmelerde kontrol grubunda zayıf kaspaz-3 ve sitokrom-c salınımı izlenirken, kaspaz-9 zayıftan ortaya değişen şiddete idi. Düşük doz uygulanan grupta 3 antikorun ekspresyonu da orta şiddete gözlemlendi. Yüksek doz uygulanan grupta ise kaspaz-3 immunreaksiyonu orta şiddette kaspaz-9 ve sitokrom c reaksiyonları ise oldukça kuvvetli idi. Tüm gruplardaki apoptotik immunoreaksiyonların özellikle atrium bölgesinde olması dikkat çekici idi.

Gebelik süresince yüksek doz yeşil çay tüketimi düşük doz'a göre fötüs kalbinde özellikle atriyumdaki kalp kası hücrelerinde apoptozisin artışına neden olmaktadır. Özellikle sitokrom c'nin yüksek doz grubunda artmış olması apoptotik sinyalde mitokondriyonun belirgin rol oynadığını göstermektedir. Yeşil çay tüketimine bağlı olarak fötüs kalplerinde artan apoptozis, ileri yaşlarda kalp ile ilgili hastalıkların sebebi olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yeşil Çay, Kalp, TUNEL, Kaspaz-3, Kaspaz-9, Sitokrom c

The Relation between Green Tea Consumption during Pregnancy and Apoptotic Signaling in Fetus Heart Muscle Cells

Selda İldan Çalım¹, Seren Gülşen Gürgeç², Ayşe Tuç Yücel³

¹Department of Midwifery, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

²Vocational School of Health Service, Department of Histology and Embryology, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

³Vocational School of Health Service, Department of Anatomy, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

In this study, possible link between apoptotic changes in fetus rat heart tissue and green tea consumption during pregnancy have been examined, using immunohistochemistry.

In our study, 18 female Wistar albino rats were used. All female rats in appropriate cycle were kept overnight with male rats in the same cage. The next day, female rats that have mated, identified with vaginal smears, were divided into groups. Group1: Control, Group2: High-dose green tea (500 mg/kg, green tea extract, 20day gavage), Group3: Low-dose green tea (50 0mg/kg, green tea extract, 20day gavage).

Fetuses were removed by caesarian section at the end of 20 days, and their hearts were dissected. Subsequently, TUNEL assay and immunohistochemistry using Caspase-3, Caspase-9, and Cytochrome c antibodies were performed with the obtained fetal cardiac tissues.

In the high-dose green tea applied group, especially in atrial cardiac muscle cells, an increased number of TUNEL-positive cells were determined, while low-dose green tea applied group had slight increase compared to the control group.

In immunohistochemical evaluations of the control group, weak Caspase-3 and Cytochrome c release, as well as Caspase-9 release ranging weak to moderate, were identified. Immunoreaction for Caspase-3 expression was moderate, while Caspase-9 and Cytochrome c immunoreactions revealed quite high levels in the high-dose green tea applied group. It is remarkable that in all groups, apoptotic immunoreactions have been found to be in the atrium.

High-dose green tea consumption during pregnancy, in comparison to low-dose consumption, causes an increase of apoptosis in cardiac muscle cells, especially in the heart of the fetus. Particularly, increased Cytochrome c level in high-dose green tea applied group indicates a significant role of mitochondria during apoptotic signal. Increased apoptosis in the heart tissue of the fetus, depending on green tea consumption, suggests a link for the advanced age-related heart diseases.

Keywords: Green tea, Heart, TUNEL, Caspase-3, Caspase-9, Cytochrome c

P208

Sıçanlarda akut karbon tetraklorür hepatotoksitesisi üzerine Melatonin ve Resveratrolün koruyucu etkileri

Birgöl Yiğitcan¹, Burhan Ateş², Ali Otlı¹, Mehmet Gül¹

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Ana Bilim dalı, Malatya

²İnönü Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim dalı, Malatya

Bu çalışmanın amacı, biyokimyasal ve histolojik parametreleri kullanarak, karbon tetraklorür (CCl₄) ile oluşturulan karaciğer hasarına karşı resveratrol ve melatoninin koruyucu etkilerini araştırmaktır.

Karbon tetraklorür, deneysel karaciğer hasarı oluşturmada yaygın olarak kullanılan bir ksenobiyotiktir. Karaciğerde özellikle serbest radikallerin üretimini artırarak, antioksidan enzimlerin aktivitelerini azaltarak ve lipid perosidasyonu oluşturarak hasara neden olur. Başlıca epifiz bezinde sentezlenip salgılanan melatoninin, endokrin ve biyolojik fonksiyonları dışında antioksidan etkileri olduğu gösterilmiştir. Resveratrol, üzüm kabuğu ve çekirdeğinde yüksek konsantrasyonlarda doğal olarak bulunan fitoaleksindir. Resveratrolün güçlü antioksidan etkisi olduğu ve anti-inflamatuvar aktiviteyi arttırdığı bildirilmiştir.

Toplam kırk adet erkek Wistar albino sıçan (150-180 g) beş gruba ayrıldı (n=8); 1- Kontrol %0.9 NaCl 1 ml/kg/gün, 2- Zeytin yağı 1 ml/kg/gün, 3- CCl₄ 1 ml/kg/gün, 4- Melatonin 20 mg/kg/gün, 5- Resveratrol 10 mg/kg/gün. Uygulamalar dört gün süreyle intraperitoneal yolla yapıldı. Kontrol ve zeytin yağı grubu hariç diğer gruplara 1 ml/kg/gün CCl₄ uygulandı. Son enjeksiyondan bir gün sonra (deneyin 5. gününe) tüm sıçanlar sakrifiye edilerek karaciğerleri çıkarıldı. Karaciğer doku örnekleri rutin doku takip işlemlerinden geçirilerek ışık ve elektron mikroskopik inceleme için hazırlandı.

Kontrol ve zeytin yağı grubundaki sıçanların karaciğerleri normal histolojik ve ultrastrüktürel yapıda izlendi. Karbon tetraklorür grubunun karaciğer kesitlerinde, özellikle lobüllerin merkezi bölgelerinde vakuolize ve nekrotik hepatositler, inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve hafif dercede fibrozis görüldü. Elektron mikroskopik olarak hepatositlerde, büyük yağ vakuolleri, glikojen kaybı, ödematöz sitoplazmik matriks, organel dejenerasyonu ve nekroz saptandı. Biyokimyasal olarak lipid peroksidasyon düzeyinde artış ve antioksidan enzim aktivitelerinde azalma belirlendi. Melatonin ve resveratrol gruplarında karaciğer hasarının histolojik ve biyokimyasal parametrelerinde iyileşme gözlemlendi.

Sonuçlarımız, resveratrol ve melatonin CCl₄ kaynaklı karaciğer hasarına karşı koruyucu etkileri olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: karaciğer, Karbon tetraklorür, melatonin, resveratrol

Protective effects of Melatonin and Resveratrol on acute hepatotoxicity by carbon tetrachloride (CCl₄) in the liver of rats

Birgöl Yiğitcan¹, Burhan Ateş², Ali Otlı¹, Mehmet Gül¹

¹Department of Histology-Embryology, İnönü University, Malatya, Turkey

²Department of Chemistry, İnönü University, Malatya, Turkey

The aim of this study was to investigate the protective effects of resveratrol and melatonin against carbon tetrachloride (CCl₄) induced hepatic injury, using biochemical and histological parameters. Carbon tetrachloride, a xenobiotic commonly used in the generation of experimental liver injury. The principle causes of CCl₄

induced hepatic damage is lipid peroxidation and decreased activities of antioxidant enzymes and generation of free radicals. Melatonin is mainly secreted by the pineal gland, has been shown to have antioxidant effects other than endocrine and biological functions. Resveratrol is a naturally occurring phytoalexin present in high concentrations in the skin and seeds of grapes. It has been reported to have antioxidative and anti-inflammatory effects.

Total forty male Wistar albino rats (150-180 g) were divided five groups (n=8) as; Group1: Control 0.9% NaCl 1 ml/kg/day, Group2: Olive oil 1 ml/kg/day, Group3: CCl₄ 1 ml/kg/day (dissolved in olive oil), Group4: Melatonin 20 mg/kg/day, Group5: Resveratrol 10 mg/kg/day, were given intraperitoneally (i.p) to rats for 4 day. 1 ml/kg/day CCl₄ was administered in all groups except the control and olive oil groups. One day after the last injection (5. day of the experiment), all rats were sacrificed and livers were removed. The liver tissue samples were processed by routine tissue processed for light and electron microscopic examination.

The livers of the control and olive oil group rats were observed in normal histology and ultrastructure. The liver sections of the CCl₄ group showed histologic alterations such as vacuolated and necrotic hepatocytes especially in the centrilobular area, inflammatory cell infiltration and slight fibrosis. The ultrastructure of hepatocytes were showed large lipid globules, glycogen loss, edematous cytoplasmic matrix, degenerated organelles and necrosis. As biochemical in CCl₄ group, level of lipid peroxidation was increased and antioxidant enzymes activities were significantly decreased. The groups treated with melatonin and resveratrol was observed significant improvement in histological and biochemical parameters of liver damage.

Our results suggest that resveratrol and melatonin has protective effects against CCl₄-induced hepatic injury.

Keywords: Carbon tetrachloride, liver, melatonin, resveratrol

P209

Karbon tetraklorür (CCl₄) ile oluşturulan kronik karaciğer hasarı üzerine Melatonin ve Resveratrolün koruyucu etkileri

Birgül Yiğitcan¹, Burhan Ateş², Ali Otlu¹, Mehmet Gül¹

¹Inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Ana Bilim dalı, Malatya

²Inönü Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim dalı, Malatya

Bu çalışmanın amacı, uzun süreli karbon tetraklorür (CCl₄) uygulaması ile oluşturulan karaciğer hasarı üzerine, melatonin ve resveratrolün etkilerini araştırmaktır.

Karbon tetraklorür, deneysel olarak karaciğer hasarı oluşturmada yaygın olarak kullanılan bir ksenobiyotik. Başlıca pineal bezden salgılanan melatonin, sirkadiyen ve endokrin ritmin düzenlenmesi ve bağışıklık fonksiyonlarının uyarılması gibi çeşitli fizyolojik süreçlerde önemli rol oynar. Ayrıca, melatonin iyi bilinen bir antioksidan ve serbest radikal süpürücüdür. Resveratrol kırmızı üzüm, çilek ve fıstıkta yüksek konsantrasyonlarda bulunan doğal bir fitoaleksindir. Resveratrolün sitoprotektif, antioksidan ve antiinflamatuvar etkileri olduğu bilinmektedir.

Toplam kırk adet erkek Wistar albino sıçan (150-180 g) beş gruba ayrıldı (n=8); 1- Kontrol %0.9 NaCl 1 ml/kg/gün, 2- Zeytin yağı 1 ml/kg/gün, 3- CCl₄ 1 ml/kg/gün, 4- Melatonin 20 mg/kg/gün, 5- Resveratrol 10 mg/kg/gün. Uygulamalar 20 gün süreyle intraperitoneal yolla yapıldı. Kontrol ve zeytin yağı grubu hariç diğer gruplara 1 ml/kg/gün CCl₄ uygulandı. Son enjeksiyondan bir gün sonra (deneyin 21. gününe) tüm sıçanlar sakrifiye edilerek karaciğerleri çıkarıldı. Karaciğer doku örnekleri rutin doku takip işlemlerinden geçirilerek ışık ve elektron mikroskopik inceleme için hazırlandı.

Kontrol ve zeytin yağı grubundaki sıçanların karaciğerleri normal histolojik ve ultrastrüktürel yapıda izlendi. Karbon tetraklorür grubunun karaciğer kesitlerinde özellikle lobüllerin merkezindeki hepatositlerde vakuolizasyon, balonlaşma dejenerasyonu nekroz görüldü. İnflamatuvar hücre infiltrasyonu ve sentral ven çevresinde ile kapsülde yoğunlaşan fibrozis saptandı. Biyokimyasal olarak lipid peroksidasyon düzeyinde artış ve antioksidan enzim aktivitelerinde azalma belirlendi. Melatonin ve resveratrol gruplarında CCl₄'ün oluşturduğu karaciğer hasarının histolojik ve biyokimyasal parametrelerinde belirgin düzelmeye gözlemlendi.

Sonuç olarak CCl₄ ile oluşturulan karaciğer yağlanması ve hasarı üzerine melatonin ve resveratrolün yararlı etkileri olduğu düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer, karbon tetraklorür, melatonin, resveratrol

Protective effects of Melatonin and Resveratrol on the chronic hepatic damage induced by carbon tetrachloride (CCl₄)

Birgül Yiğitcan¹, Burhan Ateş², Ali Otlu¹, Mehmet Gül¹

¹Department of Histology-Embryology, İnönü University, Malatya, Turkey

²Department of Chemistry, İnönü University, Malatya, Turkey

The aim of this study was to investigate the effects of melatonin and resveratrol on the liver injury induced by administered chronically carbon tetrachloride (CCl₄).

Carbon tetrachloride a xenobiotic commonly used in the generation of experimental liver injury. Melatonin is produced by the pineal gland. It plays an important role in various physiological processes, including the

regulation of circadian and endocrine rhythms, stimulation of immune functions. Also, melatonin is a well-known antioxidant and freeradical scavenger. Resveratrol is a naturally occurring phytoalexin and found of high concentration in red grapes, berries, and peanuts. Its well-known cytoprotective, antioxidant and antiinflammatory effects.

Total forty male Wistar albino rats (150-180g) were divided five groups (n=8)as; 1- Control 1 ml/kg/day 0.9% NaCl, 2- Olive oil 1 ml/kg/day, 3- CCl₄ 1 ml/kg/day(dissolved in olive oil), 4- Melatonin 20 mg/kg/day, 5- Resveratrol 10 mg/kg/day, were given intraperitoneally (i.p) to rats for 20 day.1 ml/kg/day CCl₄ was administered in all groups except the control and olive oil groups. One day after the last injection (21.day of the experiment), all rats were sacrificed and livers were removed. The liver tissue samples were processed by routine tissue processed for light and electron microscopic examination.

The livers of the control and olive oil groups were observed normal histology and ultrastructure. The liver sections of the CCl₄ group showed histological alterations such as vacuolated and ballooning degenerated hepatocytes and necrosis, especially in the centrilobular area. Inflammatory cell infiltration and fibrosis in the capsule and around the central vein were detected. As biochemical in CCl₄ group, level of lipid peroxidation was increased and antioxidant enzymes activities were significantly decreased. The groups treated with melatonin and resveratrol was observed significant improvement in histological and biochemical parameters of liver damage by carbon tetrachloride.

As a result, we conclude that melatonin and resveratrol treatment shows beneficial effects on CCl₄-induced liver steatosis and damage in rats.

Keywords: Carbon tetrachloride, liver, melatonin, resveratrol

P210

İyonize Radyasyona Maruz Kalmış Sıçan Ovaryumunda Gelişmekte Olan Foliküllerde Morfolojik Değişiklikler Üzerine L-Karnitinin Koruyucu Etkisi

Kanat Gülle¹, Meryem Akpolat¹, Zehra Safi Öz², Bekir Hakan Bakkal³, Mehmet Araslı⁴, Fürüzan Köktürk⁵

¹Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

²Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

³Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Zonguldak

⁴Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Anabilim Dalı, Zonguldak

⁵Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Zonguldak

Radyasyon hücrelerin çekirdek ve sitoplazmasında bir takım değişikliklere sebebiyet verebilir, memeli germ hücreleri de iyonize radyasyona (İR) karşı oldukça duyarlıdır. İyonize radyasyon ovaryum folliküllerindeki dejenerasyonu artırır. Bu çalışmanın amacı tüm vüdüdu iyonize radyasyona maruz kalan sıçanların ovaryum folliküllerinde L-karnitin (LK) antiapoptotik ve radyoprotektif etkilerini araştırmaktır.

Çalışmamızda 30 adet Wistar albino dişi sıçan 5 ayrı gruba ayrıldı. Radyasyon hasarı için kontrol hariç tüm sıçanlara 8,3 Gy X ışını uygulandı. LK gruplarına ışınlanmadan önce günlük 200mg/kg LK uygulandı. Işınlama sonrası 6.saatte ve 4.günde ovaryum dokuları toplandı. Ovaryum dokusundan her 5. kesit alınarak hematoksilen-eozin boyaması yapılarak oosit çekirdeğinin görüldüğü her oosit sayıldı. Folliküller primordiyal, primer, preantral ve antral olacak şekilde sınıflandırıldı. Serumdaki IL-1 α (interlökin-1 alfa), IL-4 (interlökin-4) ve GM-CSF (granülosit monosit koloni sitümulan faktör) değerleri flow sitometri ile analiz edildi.

İyonize radyasyon uygulamasının sonrasında 6.saat ve 4. gün ovaryum dokuları alınan gruplarda atretik folliküllerin oranında artış gözlemlendi. Granüloza hücreleri yuvarlak şekilli ve apoptotik hücre görünümünde izlendi. İyonize radyasyona maruz kalan sıçanların ovaryum dokuları incelendiğinde 4.gün İR grubunda atretik folliküllerin sayısı 6. saat İR grubuna göre belirgin bir şekilde artmıştı. LK uygulanan gruplarda İR'nun yarattığı hasarda belirgin bir düzelleme gözlemlendi. İR gruplarında serumdaki IL-1 α , IL-4 ve GM-CSF düzeyleri kontrol grubu ve tedavi grubuna göre artmış olarak izlendi.

İyonize radyasyonun akut olarak primordiyal ve primer folliküllerdeki dejenerasyonu arttırdığı sonucuna varılmıştır. Ayrıca, L-karnitin iyonize radyasyona bağlı gelişen folliküler atrezide koruyucu bir rolü olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Apoptozis, Follikülogenezis, İyonize radyasyon, L-karnitin, Sıçan ovaryumu

Protective Effect of L-carnitine on Morphological Alterations in Developing Follicles Exposed Ionising Radiation in Rat Ovary

Kanat Gülle¹, Meryem Akpolat¹, Zehra Safi Öz², Bekir Hakan Bakkal³, Mehmet Araslı⁴, Fürüzan Köktürk⁵

¹Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Zonguldak Karaelmas University, Zonguldak, Turkey

²Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, Zonguldak Karaelmas University, Zonguldak,

Turkey

³Department of Radiation Oncology, Faculty of Medicine, Zonguldak Karaelmas University, Zonguldak, Turkey

⁴Department of Immunology, Faculty of Medicine, Zonguldak Karaelmas University, Zonguldak, Turkey

⁵Department of Biostatistics and Medical Informatics, Faculty of Medicine, Zonguldak Karaelmas University, Zonguldak, Turkey

Radiation can change the characteristics of the cell nucleus and cytoplasm, as mammalian germ cells are very sensitive to ionizing radiation. Ovarian follicular degeneration is accelerated by ionising radiation (IR). The aim of the present study was to investigate the antiapoptotic and radioprotective effects of L-carnitine (LC) on the ovarian follicles in rats exposed to whole body ionizing radiation.

Thirty Wistar albino female rats were divided into five groups. The rats were exposed to LD80(30) (8.3Gy) whole body IR, and LC groups were given as a daily dose of 200 mg/kg of LC. The ovaries were collected at 6h and 4d after irradiation. Every fifth section throughout the entire ovary was stained with Hematoxylin and Eosin and follicles with a nucleus present in the oocyte were counted. The follicles were classified as primordial, primary, preantral and antral. The levels of IL-1 α (interleukin-1 alpha), IL-4 (interleukin-4) and GM-CSF (granulocyte macrophage colony-stimulating factor) in serum were determined by flow cytometric analysis.

IR resulted in the increased percentage of atretic follicles in the groups killed on 6h and 4d after irradiation. Granulosa cells became round in shape and apoptotic cells started to appear. Analysis of rat ovary 4d after exposure to IR showed that the number of follicles containing apoptotic cells with advanced atretic features was dramatically higher when compared to the 6h IR exposure group. The groups given treatment were observed to have some profit from LC against the damage caused by IR. IR groups presented a significant increase in IL-1 α ($p < 0.001$), IL-4 ($p = 0.001$) and GM-CSF ($p = 0.003$) levels when compared with the control rats.

It is concluded that the ionizing radiation acutely induces the degeneration of primordial and primary follicles. Additionally, we believe that LC might be used to prevent follicular atresia in IR-induced apoptosis in ovarian follicles.

Keywords: Apoptosis, Folliculogenesis, Ionising radiation, L- carnitine, Rat ovary

P211

Sıçanlarda Silikon İmplant İçin Açılan Poşun Büyüklüğünün Poş Duvar Kalınlığına Etkisinin Histomorfometrik Olarak Karşılaştırılması

Nilay Fatma Yoğun¹, Ünal Uslu², Alev Cumbul², Karaaltın Veli Mehmet¹, Güneren Ethem¹

¹Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD, İstanbul

²Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji- Embriyoloji AD, İstanbul

Silikon implantların kullanımı sırasında istenmeyen komplikasyonlarında biri de vücuda yerleştirildikten sonra distorte olmasıdır. Bu komplikasyonun görülme sıklığı implantın yerleştirildiği yerde gelişen kapsül kalınlığı ile paralel olduğu düşünülmektedir. Kapsül kalınlığını azaltmak ve optimum yara iyileşmesini sağlamak amacıyla çeşitli yöntemler denenmektedir. Bu çalışmada açılan poş genişliğinin kapsül formasyonuna olan etkisinin kapsül dokusu hacimlerinin ölçümü ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmada 270-310 gr ağırlığında 14 adet Wistar Albino cinsi sıçan kullanıldı. Denekler Grup I; büyük poş ve grup II; küçük grubu olmak üzere eşit sayıda iki gruba ayrıldı. Tüm grupların torakodorsal bölgesine 3cm lik insizyon ile cilt altı poşu oluşturuldu. Grup I için 15x15 mm, Grup II için ise 30x30 mm genişliğinde poş oluşturuldu. Açılan poşlara içi koheziv jel ile dolu mini nagor implantlar yerleştirildi. Tüm gruplardan ameliyattan 8 hafta sonra insizyon skarından girilerek protezler etrafındaki kapsül dokusu ile birlikte çıkarıldı. Elde edilen örneklerden protezler ayrılarak dokular 0.1 M fosfat tamponda hazırlanmış %10'luk Nötral formaldehit ile fikse edildi. Rutin histolojik takip işlemi sonrası fiziksel parçalama ve sistematik rastgele örnekleme metodu uygulanarak elde edilen kesitler Masson Trikrom tekniğine göre boyandı. Örneklenen kesitlere Sterioinvestigator 7.0.5 programı yardımıyla Cavalieri sondası uygulanarak değerlendirildi.

İmplant boyutlarında daha büyük hazırlanan poşlarda oluşan kapsül formasyonunun hacmi diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı oranda azaldığı görüldü ($p < 0,001$).

İmplanttan büyük açılan poş yara iyileşmesini olumlu yönde etkileyerek kapsül duvar kalınlığını azalttığı, bu durumunda kontraktür riskini azaltabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Histomorfometri, poş büyüklüğü, silikon implant

The histomorphometric evaluation of size and its effects on wall thickness of the pocket of silicone implants among rats

Nilay Fatma Yoğun¹, Ünal Uslu², Alev Cumbul², Karaaltın Veli Mehmet¹, Güneren Ethem¹

¹Bezmialem Foundation University, Faculty of Medicine, Department of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery, İstanbul

²Yeditepe University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, İstanbul

One of the complications of silicone implants is the distortion after their placement into the body. The occurrence of this complication is thought to be correlated with the thickness of the capsule wall. In order to reduce the thickness of the capsule wall and provide an optimum wound healing, different methods have been suggested by various researchers. This study evaluates the effects of the size of the pocket on the capsule wall formation and its correlation with the tissue volumes.

In this study, 14 Wistar Albino rats, weighing 270-310 g were used. Subjects were divided equally into two groups: Group I large pocket and Group II small pocket. All rats were subjected to 3 cm incision in the subcutaneous part of the dorsal region. For Group I 15x15 mm pockets were created whereas for Group II the pockets measured 30x30 mm. Mini-Nagore implants, filled with cohesive gel were planted in the pockets. 8 weeks after surgery, the implant was removed together with the capsule tissue. The obtained tissue samples were fixed in 10% neutral formaldehyde in 0.1 M phosphate buffered saline (PBS; pH=7.4) and submitted to histological evaluation. Physical fractionators and systematic sampling methods were used and stained with Masson's Trichrome technique. Capsule tissue volume was measured by using the Cavalieri probe.

There was statistically significant decrease in the capsule volume of large pocketed group ($p<0.001$).

It is concluded that, if the pocket size is larger than implant, it has a positive impact on wound healing and as a result it may reduce the capsule volume and the contracture risk.

Keywords: Histomorphometry, Pocket Size, Silicone Implant

P212

Oral metilfenidat kullanımının rat kalp dokusu dopamin 2 reseptör aktivitesi üzerinde oluşturduğu değişikliklerin ilacın bırakılmasını takiben üç ay sonraki etkilerinin immünohistokimyasal incelenmesi

Rabet Gözil¹, Gülnur Take Kaplanoğlu², Meltem Bahçelioğlu¹, Fatma Helvacıoğlu³, Ece Buru¹, Gülce Naz Saraç², Deniz Erdoğan², Engin Çalgüner¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

Toplumda sıkça görülen dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu bulunan çocuklarda ritalin (metilfenidat) kullanımı oldukça artmıştır. Çalışmamızda metilfenidat'ın kalp kasında dopamin 2 reseptör düzeyine etkilerinin ilaç kesiminden sonra ne oranda geriye dönüşünün olduğunu immünohistokimyasal olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışma, Wistar albino cinsi 36 adet prepubertal dönem (35gün) dişi sıçandan oluşan 6 grup içermektedir. Sıçanlara üç ay boyunca 5 gün/hafta oral yolla serum fizyolojik içerisinde çözünen metilfenidat verildi ve A1 (10mg/kg) ile A2 (20mg/kg) grupları sakrifiye edilip dokuları alındı. Daha sonra B1 (10mg/kg) ve B2 (20mg/kg) grupları 3 ay boyunca ilaç vermeden bekletildi. Her bir deney grubu için serum fizyolojik verilen kontrol grupları (A0-B0) oluşturuldu.

İlaç uygulamasının sonunda ventriküler bölgeden kalp kası dokuları alındı parafin bloklar hazırlandı; anti-dopamin-2R primer antikoru ile immünohistokimyasal olarak işaretlendi. Elde edilen lamalar bilgisayar donanımlı fotoişik mikroskopta değerlendirildi (DM4000B Görüntü Analiz Sistemi, Leica, Almanya).

A0 grubuna ait kalp kası dopamin-2R incelemelerinde kas liflerinde doku genelinde zayıftan ortaya değişen immünreaktivite izlenirken, az sayıda lifte tutulum saptanmadı. A1 grubunda, tüm kas liflerinde tutulum saptandı. A2 grubunda, periselüler ödemin varlığı dikkati çekti. Tutulum değerlendirildiğinde ise çoğu kas lifinde kuvvetli immünreaktivite izlenirken, az sayıdaki hücrede zayıftan-ortaya değişen boyanma ilgiyi çekti. B0 grubunda dopamin-2R tutulumunun 3 ay kontrole karşın minimal düzeyde artmış olduğu izlendi. B1 grubu doku örneklerinde dopamin-2R tutulumunun aynı yaş kontrol grubuna benzediği dikkati çekti. B2 grubunda en belirgin değişiklik aynı dozun 3 ay uygulandığı gruba göre ödemin olmamasıydı. Dopamin-2R dağılımı incelendiğinde ise tutulumun 3ay 10mg/kg dozunda metilfenidat uygulanan ve akabinde doku örnekleri alınan gruba benzer olduğu dikkati çekti; tutulum tüm kas liflerinde gözlenirken derecesinin zayıftan ortaya değiştiği belirlendi.

Sonuç olarak; artan dozda metilfenidat uygulamasının ventriküler kalp kası dokusunda dopamin-2R tutulumunu arttırdığı, kullanımın kesilmesinde ise düşük doz uygulamada kendi yaş grubunun dopamin-2R dağılımına geri dönüşün olduğu, ancak yüksek doz kullanımda yapısal düzelleme olmakla birlikte tam olarak bir dönüşümün olamadığı izlendi.

Anahtar Kelimeler: Metilfenidat, kalp, immünohistokimya

Immunohistochemical investigation of the effect of oral methylphenidate administration in rat heart tissue dopamine 2 receptor activity three month after the cessation of the drug

Rabet Gözil¹, Gülnur Take Kaplanoğlu², Meltem Bahçelioğlu¹, Fatma Helvacioğlu³, Ece Buru¹, Gülce Naz Saraç², Deniz Erdoğan², Engin Çalgüner¹

¹Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Besevler, Ankara

²Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Besevler, Ankara

³Başkent University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Ankara

Ritalin (methylphenidate) is widely used in treatment of children with ADHD. Our aim was to determine the effect of methylphenidate in rat heart tissue after several months following the termination of drug administration.

In experiment, 110 g (± 20) 36 female Wistar albino rats, divided into two different dose (10–A1, 20–A2 mg/kg) and time group (three months drug administration -B1- and three months follow-up after drug cessation -B2-) with their control groups (A0, B0), were used. Pre-pubertal (35 days old) rats, were treated orally with MPH dissolved in saline solution for 5 days/week during 3 months. At the end of third month, A1 and A2 group rats were perfused with 1.25% glutaraldehyde and 1% paraformaldehyde solutions, left ventricle of cardiac tissue was removed. B1 and B2 group rats were feeded for 3 more months without any substance administration and they followed same procedure. For immunohistochemical studies, left ventricular heart tissues from each group were marked with anti-dopamine-2R primary antibody. Sections evaluated by Photo-light microscope (DM4000B IAS, Leica, Germany).

In A0 group, moderate dopamine-2R immunoreactivity was observed in muscle fibers with some fibers demonstrating no sign of staining. In A1 group, overall immunoreactivity observed. In A2 group, pericellular oedema was remarkable with strong immunoreactivity in most cardiac muscle fibers, with few moderate immunoreactive stained cells. In B0 group, dopamine-2R immunoreactivity was showing minimal increase regarding A0 group. In B1 group, dopamine-2R immunoreactivity was similar to A1 group. In B2 group, oedema was absent compared to A2 group and dopamine-2R immunostaining was demonstrating resemblance to A1 group with weak to moderate immunoreactivity all muscle fibers.

In conclusion, dopamine-2R staining was increased in ventricular heart tissue with methylphenidate in dose-dependent manner. After termination of drug administration, in normal dose group effects reversed while in high dose, structural improvement was observed but without being total recovery.

Keywords: Methylphenidate, heart, immunohistochemistry

P213

Oral metilfenidat kullanımının rat beyincik dokusu dopamin 2 reseptör aktivitesi üzerinde oluşturduğu değişikliklerin ilacın bırakılmasını takiben üç ay sonraki etkilerinin immünohistokimyasal incelenmesi

Meltem Bahçelioğlu¹, Gülnur Take Kaplanoğlu², Rabet Gözil¹, Ece Buru¹, Fatma Helvacioğlu³, Gülce Naz Saraç², Engin Çalgüner¹, Deniz Erdoğan²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

Toplumda sıkça görülen dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu bulunan çocuklarda ritalin (metilfenidat) kullanımı oldukça artmıştır. Çalışmamızda metilfenidat'ın beyincikte dopamin 2 reseptör düzeyine etkilerinin ilaç kesiminden sonra ne oranda geriye dönüşünün olduğunu immünohistokimyasal olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışma, Wistar albino cinsi 36 adet prepubertal dönem (35 gün) dişi sıçandan oluşan 6 grup içermektedir. Sıçanlara üç ay boyunca 5 gün/hafta oral yolla serum fizyolojik içerisinde çözünen metilfenidat verildi ve A1 (10mg/kg) ile A2 (20mg/kg) grupları sakrifiye edilip dokuları alındı. Daha sonra B1 (10mg/kg) ve B2 (20mg/kg) grupları 3 ay boyunca ilaç vermeden bekletildi. Her bir deney grubu için serum fizyolojik verilen kontrol grupları (A0-B0) oluşturuldu.

İlaç uygulamasının sonunda ventriküler bölgeden beyincik dokuları alındı parafin bloklar hazırlandı; anti-dopamin-2R primer antikor ile immünohistokimyasal olarak işaretlendi. Elde edilen lamalar bilgisayar donanımlı fotoşik mikroskopta değerlendirildi (DM4000B Görüntü Analiz Sistemi, Leica, Almanya).

A0 grubunda beyincikte D2R incelemelerinde immünoreaktivitenin nadir purkinje hücrelerinde ve az miktardaki moleküler katman ve granüler katman nöronlarında olduğu gözlemlendi. Aynı yaş grubunun 10mg/kg metilfenidat uygulamasında (A1 grubu) çoğu purkinje hücrelerinde orta dereceli D2R tutulumu gözlenirken, az sayıdaki hücrede negatif boyanma ayırd edildi. Granüler tabakadaki tutulum gösteren hücre sayısı artmıştı. A2 grubunda ise beyincik genelinde yaygın ve kuvvetli D2R tutulumu ayırd edildi. B0 grubunda purkinje hücrelerindeki tutulum A0 grubuna benzerken, bu dönemde granüler tabakada daha yaygın reaktivite dikkati çekti. B1 grubunda ise purkinje hücrelerindeki tutulumun A1 grubuna benzer olduğu, ancak moleküler ve granüler katman nöronlarında B0 grubuna benzer reaktivitenin varlığı saptandı. B2 grubunda ise D2R

tutulunun purkinje hücrelerinde bir miktar azaldığı, moleküler tabaka nöronlarında aynı yaş grubunun kontrolüne benzer görünüm sergilediği, ancak granüler tabaka nöronlarında yaygın ve kuvvetli olduğu izlendi. Sonuç olarak metilfenidat uygulamasının beyincik dokusunda uygulama dozuna göre değişik oranlarda geri dönüşün sağlandığı görülmüştür. Düşük doz uygulama sonrasında D2R dağılımı açısından normale dönüş izlenirken, özellikle granüler tabaka nöronlarında yüksek doz uygulama sonrasında bunun mümkün olmadığı kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Metilfenidat, beyincik, immünohistokimya

Immunohistochemical investigation of the effect of oral methylphenidate administration in rat cerebellum dopamine 2 receptor activity three month after the cessation of the drug

Meltem Bahçelioğlu¹, Gülnur Take Kaplanoğlu², Rabet Gözil¹, Ece Buru¹, Fatma Helvacioğlu³, Gülce Naz Sarac², Engin Çalgüner¹, Deniz Erdoğan²

¹Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Besevler, Ankara

²Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Besevler, Ankara

³Başkent University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Ankara

Ritalin(methylphenidate) is widely used in treatment of children with ADHD. Our aim was to determine effect of methylphenidate in rat cerebellum after several months following termination of drug administration.

In experiment, 110 g (± 20), 36 female Wistar albino rats divided into two different dose (10–A1, 20–A2 mg/kg) and time group (three months drug administration -B1- and three months follow-up after drug cessation -B2-) with control groups (A0,B0), were used. Pre-pubertal (35 days old)rats, were treated orally with MPH dissolved in saline solution for 5 days/week during 3months. At the end of third month, A1,A2 group rats were perfused and cerebellum was removed. B1,B2 group were feeded for 3 more months without any substance administration and they followed same procedure. For immunohistochemical studies, cerebellar tissues marked with anti-dopamine-2R primary antibody. Sections were evaluated by Photo-light microscope (DM4000B IAS, Leica, Germany).

In A0 group, dopamine-2R immunoreactivity was observed in scarce purkinje cells and few neurons of molecular and granular layers. In A1 group, most purkinje cells displayed moderate dopamine-2R immunoreactivity while few cells showed negative staining. Number of immunostained cell was increased in granular layer. In A2 group, strong widespread staining was observed overall cerebellum. In B0 group, immunoreactivity was similar to A0 group in purkinje cells but widespread immunostaining in granular layer. In B1 group, immunoreactivity in purkinje cells displayed resemblance to A1 group in molecular and granular layer neurons, immunostaining was similar to B0 group. In B2 group, immunostaining was decreased. Immunostaining in molecular layer neurons of this group was similar to B0 group but the staining was strong in granular layer neurons.

In conclusion, recovery of structural findings in cerebellum were dose-related. In normal dose treated group, dopamine-2R staining was reversed totally but especially in high dose treated group, recovery wasn't possible in granular layer neurons.

Keywords: Methylphenidate, cerebellum, immunohistochemistry

P214

Aortik Oklüzyon Modelinde İloprost ve Askorbik Asitin Kalp ve Aort Üzerinde Koruyucu Etkisinin Elektron Mikroskop Düzeyinde Değerlendirmesi

Erkan İriz¹, Gülnur Take Kaplanoğlu², Hakan Özgül³, Fatma Helvacioğlu⁴

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Özel Grandmedikal Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü, Manisa

⁴Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Bu çalışmada bir prostasiklin analogu olan İloprost'un, kalp ve aortta iskemi reperfüzyon hasarına karşı koruyucu etkilerini ve askorbik asit ekleyerek koruyucu etkiye katkısını araştırmayı amaçladık.

Çalışmada, toplam 28 adet, Yeni Zellanda tavşanı kullanıldı. Renal arterlerin hemen üzerinden buldog klemplerle 30 dakikalık aortik oklüzyon uygulanarak, iskemi oluşturuldu. Grup 1: Sham grubu, Grup 2: Kontrol grubu (20ml/saat hızında 0.9% saline verilen 30 dakikalık aortik oklüzyon ile iskemi oluşturulan grup), Grup 3: İloprost (aortik oklüzyondan 20 dakika önce kulak veninden 5 ng/kg/dk hızında, iskemi süresi boyunca ve reperfüzyonun ilk 2 saatinde 25 ng/kg/dk devamlı infüzyonla), Grup 4: İloprost + Askorbik Asit grubu (aortik oklüzyondan 20 dakika önce kulak veninden 5 ng/kg/dk hızında İloprost ve 10 mg/kg askorbik asit, iskemi süresi boyunca ve reperfüzyonun ilk 2 saatinde, devamlı infüzyonla). Aortik oklüzyon uygulanan gruplarda 48 saat sonra kalp ve aort dokuları alındı. Bütün gruplardan alınan doku örnekleri alışlagelen izleme yöntemlerinden geçirilerek Transmission Elektron Mikroskopta (Carl Zeiss EM 900) incelendi.

Yapılan incelemede, iskemi ve reperfüzyon uygulamasının kalp kası hücrelerinde belirgin miyofibril silinmesine neden olduğu, İloprost uygulanan grupta iskemi ve reperfüzyon grubundan ayrıcalık olarak miyofibril

organizasyonunun bozulduğu alanlarda mitokondriyonların bu bölgeleri tamamen doldurduğu belirlendi. İloprost ve askorbik asit etkisinin birlikte değerlendirildiği deney grubunda ise miyofibriller düzenleniminin ve mitokondriyon dağılımının sham kontrol grubuna benzerlik gösterdiği, endotel hücrelerinde vakuol oluşumunu baskıladığı ancak ekstrasellüler matriksdeki kollajen lif artışı üzerinde etkin olmadığı ilgiyi çekti. Aortta yapılan değerlendirmede iskemi ve reperfüzyonun endotel hücrelerinde madde iletimi artırarak vakuol oluşumuna neden olduğu, damar duvarında kollajen lif artışına bağlı olarak damar elastikiyetini bozduğu saptandı. İloprostun damar endotel hücrelerinde vakuol oluşumu ve damar elastikiyeti üzerinde olumlu geri dönüştürücü etkisi gözlenmedi.

Sonuç olarak iloprost ve askorbik asit birlikte uygulandığında, kalp ve aortta yapısal bütünlüğünün korunmasında daha etkin olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Aort, Askorbik asit, İloprost, Kalp, Torakoabdominal aort cerrahisi

The Protective Effects of Iloprost and Ascorbic Acid on Heart and Aorta In Case of Aortic Occlusion Model in Electron Microscopic Level

Erkan İriz¹, Gülnur Take Kaplanoğlu², Hakan Özgül³, Fatma Helvacıoğlu⁴

¹Gazi University, Faculty of Medicine Department of Cardiovascular Surgery, Ankara

²Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Ankara

³Private Grandmedical Hospital Department of Cardiovascular Surgery, Manisa

⁴Baskent University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Ankara

The aim of this study is to evaluate the protective effects of Iloprost and Ascorbic Acid on heart and aorta in case of ischemia-reperfusion injury.

We used 28 New Zealand Rabbits in this study. Ischemia was obtained with bulldog clamps applied on Aorta just above the Renal Arteries for 30 minutes. Grup 1: Sham group, Grup 2: Control group (0.9% saline at 20ml/hour the group generated a 30-minute aortic occlusion and ischemia), Grup 3: Iloprost (ear vein 20 minutes before aortic occlusion 5 ng/ kg /min rate first 2 hours of ischemia, reperfusion during the period of 25 ng/kg/min continuous infusion), Grup 4: Iloprost + Ascorbic Acid (ear vein 20 minutes before aortic occlusion 5 ng/kg/min at 25 ng/ kg /min,10 mg/ kg ascorbic acid, the first 2 hours of ischemia and reperfusion during the period, continuous infusion). 48 hours later both all groups were sacrificed and heart and aorta tissue samples are taken for histologic examination. Histological examination were carried out by transmission electron microscope (Carl Zeiss EM 900).

In the examination, the application of ischemia and reperfusion cause deletion of myofibrils in cardiac muscle cells and seen that in Iloprost group, these deleted areas are filled by mitochondria. In group 4, myofibrillar and mitochondrial distribution similar to sham control group and suppress the formation of vacuoles in endothelial cells. Ischemia-reperfusion cause vacuol formation in aorta and also breaking the vessel wall elasticity of blood vessels was due to increased collagen fibers. In group 3, there is no positive effect recycle on vacuol formation and vascular elasticity.

In conclusion, combination of iloprost with ascorbic acid may be more effective to maintaining the structural integrity of the heart and aorta.

Keywords: Aorta, Ascorbic acid, İloprost, Heart, Thoracoabdominal aortic surgery

P215

Deneyisel Diyabet Modelinde Antioksidan Uygulamanın Kan- Beyin Bariyerine ve İnflamasyona Etkisi: İmmünohistokimyasal Değerlendirme

Meltem Bahçelioğlu¹, Gülnur Take Kaplanoğlu², Rabet Gözil¹, Ece Buru¹, Fatma Helvacıoğlu³, Engin Çalgüner¹, Deniz Erdoğan²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Diabetes mellitus (DM) kronik metabolik bir hastalıktır. Kronik diyabet dokularda inflamatuvar süreci, oksidatif stres oluşumunu, mitokondriyonlardaki oksijen tüketiminin azalmasını ve vücuttaki antioksidan savunmanın zayıflamasını beraberinde getirir. Çalışmamızda kronik diyabet modelinde beyin frontal korteksinde özellikle kan- beyin bariyerinde etkin olan astrositlerin dağılımını değerlendirmek için GFAP (Gliyal Fibriller Asidik Protein) ve diyabetle gelişen inflamasyonda arttığı bilinen NF- κ B (Nükleer Faktör κ B)'nin immünreaktivitesinde yeşil çay ve E vitamini antioksidan uygulamalarının olası etkilerinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Çalışmada 54 Wistar albino erişkin erkek sıçanlardan 9 grup oluşturuldu; 1. grup: Kontrol, 2. grup: Na-sitrat uygulanan grup (Na-sitrat- Tek doz), 3. grup: Yeşil çay uygulanan grup-, 4. grup: Vitamin E (0.4mg/kg) uygulanan grup, 5. grup: Yeşil çay (300mg/kg dozunda) + vitamin E (0.4mg/kg) uygulanan grup, 6. grup: DeneySEL diyabet uygulanan grup (STZ (50mg/kg), tek doz), 7. grup: Diyabet + yeşil çay (300mg/kg) dozunda uygulanan grup, 8. grup: Diyabet + Vitamin E (0.4mg/kg) uygulanan grup,9. Grup: Diyabet + yeşil çay (300mg/kg)+ E vitamini uygulanan grup. 7, 8 ve 9. gruplara kronik diyabet süresinin sonrasında

antioksidan uygulamalar 4 hafta süresince oral yolla yapıldı. 10. haftanın sonunda frontal korteksden elde edilen bloklardan alınan kesitlere anti-GFAP, anti-NF- $\kappa\beta$ primer antikoları uygulanarak Leica DM 4000 görüntülü analiz sisteminde değerlendirildi.

Kronik diyabet modelinde özellikle pia gliyal membranda ve damar çevresinde GFAP tutulumunun sürekliliğini yitirdiği belirlendi. Uygulan antioksidanların kan-beyin bariyerinin yeniden yapılanmasında yeterince etkin olamadığı görüldü. NF- $\kappa\beta$ tutulumu diyabet modelinde nöronlarda ve ak madde deki gliyal hücrelerde belirgin olarak izlenirken antioksidan uygulamanın nöronlarda ve gliyal hücrelerde görülen tutulumu zayıflattığı belirlendi.

Sonuç olarak deneysel diyabet modelinde beyin frontal korteksinde pia- gliyal membranda ve damar çevresinde GFAP pozitif tutulumu kesintili olarak izlenirken NF- $\kappa\beta$ tutulumu nöronlarda ve gliyal hücrelerde artmıştı. Antioksidan uygulamaların diyabet grubunda görülen etkileri zayıflatmakla birlikte yeterince etkin olmadıkları belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, E vitamini, İmmünohistokimya, Yeşil çay

Immunohistochemical investigation of the effect of green tea and vitamin E to the rat blood-brain barrier and to the inflammation in streptozotocin induced diabetes mellitus

Meltem Bahçelioğlu¹, Gülnur Take Kaplanoğlu², Rabet Gözil¹, Ece Buru¹, Fatma Helvacioğlu³, Engin Çalgüner¹, Deniz Erdoğan²

¹Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Ankara

²Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Ankara

³Başkent University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Ankara

Diabetes mellitus(DM) is a chronic metabolic disease. DM complications have been linked to oxidant stress, decreased consumption of oxygene in mitochondrions and antioxidant defense of the body. Our aim was to investigate the possible effect of the antioxidant therapy such as green tea and vitamin E in frontal cortex the glial fibrillary acidic protein (GFAP) activity to evaluate the distribution of astrocytes with are effective in blood-brain barrier and nuclear factor $\kappa\beta$ (NF- $\kappa\beta$) activity wich is known to increase in inflammation related to diabetes.

In this study, 54 Wistar albino rats, divided into 9 groups. After 6 weeks of the streptozotocin (STZ) injection, and then 4 weeks group 7, 8 and 9 received orally green tea (300 mg/kg) and vitamin E(0.4 mg/kg). Group1:Normal control, Group2: Na sitrat, Group3: Green tea, Group4: Vitamin E, Group5: Green tea + vitamin E, Group6: Diabetic control (STZ (50 mg/kg), single injection), Group7: STZ + green tea, Group8: STZ + Vitamin E, Group 9: STZ+green tea+ vitamin E.At the end of the 10week, all the animals were sacrificed. Sections for immunohistochemical examination of anti-GFAP and anti-NF- $\kappa\beta$ to were done. Slides were examined with Photo-light microscope.

In diabetic control group, GFAP immunoreactivity was observed to be interrupted in pia-gliyal membrane and around vessels. Administration of antioxidant agents were not sufficiently effective for the restructuring of the blood-brain barrier. In diabetic control group, NF $\kappa\beta$ immunoreactivity was very prominent in neurons and glial cells and antioxidant therapy decreased the immunoreactivity of NF $\kappa\beta$ in these structures.

We observed an interrupted immunoreactivity of GFAP in pia-gliyal membrane and around the vessels of brain frontal cortex while NF $\kappa\beta$ staining was increased in neurons and glial cells related to DM. We determined that the antioxidant therapy was not effectively decreasing these effects seen in diabetic group.

Keywords: Diabetes mellitus, immunohistochemistry, Green tea, Vitamin E

P216

Kronik Deneysel Diyabet Modeli Oluşturulan Sıçanlarda Böbrek Korteksinde eNOS ve iNOS Dağılımında Yeşil Çay ve E Vitamini Uygulamalarının İmmünohistokimyasal Değerlendirmesi

Rabet Gözil¹, Meltem Bahçelioğlu¹, Fatma Helvacioğlu³, Gülnur Take Kaplanoğlu², Ece Buru¹, Engin Çalgüner¹, Deniz Erdoğan²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı,Ankara

Diyabetes mellitus (DM) kronik metabolik bir hastalıktır. Kronik diyabette böbrek işlevlerinde görülen bozuklukların dokudaki artan oksidatif stres, Nitrik oksit mekanizmasının yetersizliği, mitokondriyonlardaki oksijen tüketiminin ve vücuttaki antioksidan savunmanın azalması sonucunda gerçekleştiği bildirilmiştir. Çalışmamızda kronik diyabet modelinde böbrek korteksinde iNOS (NOS 2) ve eNOS (NOS 3) tutulumunda yeşil çay ve E vitamini antioksidan uygulamalarının olası etkilerinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Çalışmada 54 Wistar albino cinsi erişkin erkek sıçanlardan 9 grup oluşturuldu; 1. grup: Kontrol (n=6), 2. grup: Na-sitrat uygulanan grup (Na-sitrat- Tek doz), 3. grup: Yeşil çay uygulanan grup- 4 hafta, 4. grup: Vitamin E (0.4mg/kg) uygulanan grup, 5. grup: Yeşil çay (300mg/kg dozunda) + vitamin E (0.4mg/kg)uygulanan grup, 6. grup: Deneysel diyabet uygulanan grup (STZ (50mg/kg), tek doz), 7. grup: Diyabet + yeşil çay

(300mg/kg) dozunda uygulanan grup, 8. grup: Diyabet + Vitamin E (0.4mg/kg) uygulanan grup, 9. Grup: Diyabet + yeşil çay (300mg/kg)+ E vitamini uygulanan grup. 7, 8 ve 9. gruplara kronik diyabet süresinin sonrasında antioksidan uygulamalar 4 hafta süresince oral yolla yapıldı.10. haftanın sonunda alınan böbrek dokularından bloklar oluşturuldu. Kesitlere immunohistokimyasal inceleme için anti-NOS2, anti-NOS3 primer antikorları uygulandı. Leica DM 4000 görüntülü analiz sisteminde değerlendirildi.

Deneyel diyabet oluşturulan deney grubunda böbrek korteksinde glomerüllerde NOS2 ve NOS 3 tutulumunun özellikle makula densa ve glomerüler kapillerlerde arttığı belirlendi. Glomerüllerde olasılıkla podosit proliferasyonuna bağlı hücresel artış görüldü. Kronik diyabet modelinde antioksidanların etkiliğini değerlendirdiğimiz deney grupların da makula densa ve glomerüler kapillerlerde izlediğimiz NOS2 ve NOS3 immünreaktivitesinin azaldığı saptandı.

Sonuç olarak diyabetle gelişen oksidatif stres nedeniyle aratan NOS2 ve NOS3 immünreaktivitesinin uygulanan antioksidanlarla azaldığı belirlendi. Diyabette zayıflayan antioksidan savunma sisteminin kullanılan ajanlarla desteklenebileceği ve böbrekte görülen işlevsel hasarların geri dönüşünde olumlu etkisinin görülebileceği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Böbrek, Evitamini, İmmünohistokimya, NOS2, NOS3

Immunohistochemical investigation of the effect of green tea and vitamin E to the rat kidney cortical eNOS and iNOS distribution in streptozotocin induced diabetes mellitus

Rabet Gözil¹, Meltem Bahçelioğlu¹, Fatma Helvacıoğlu³, Gülnur Take Kaplanoğlu², Ece Buru¹, Engin Çalgüner¹, Deniz Erdoğan²

¹Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Ankara

²Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Ankara

³Başkent University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Ankara

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease. Diabetes mellitus complications have been linked to oxidant stress, in particular the formation of superoxide, impaired nitric oxide mechanism, decreased consumption of oxygene in mitochondrions and reduced antioxidant defense of the body. Our aim was to investigate the possible effect of the antioxidant therapy such as green tea and vitamin E to the kidney iNOS (NOS2) and eNOS (NOS3) distribution in an experimental model of diabetes mellitus.

In this study, 54 Wistar albino rats, divided into nine groups were used. After 6 weeks of the streptozotocin (STZ) injection, 4 weeks group 7, 8 and 9 received orally green tea(300 mg/kg) and vitamin E(0.4 mg/kg). Group1: Normal control, Group2: Na sitrat, Group3: Green tea, Group4: Vitamin E, Group5: Green tea+ vitamin E, Group6: Diabetic control (STZ (50 mg/kg), single injection), Group7: STZ +green tea, Group8: STZ + Vitamin E, Group9: STZ + green tea + vitamin E. At the end of the ten-week, all the animals were anaesthetized and sacrificed. Sections for immunohistochemical examination of anti-NOS2, anti-NOS3 were done. Slides were examined with Photo-light microscope.

In diabetic control group, NOS2 and NOS3 immunoreactivity was increased in kidney cortex especially in macula densa and glomerular capillaries. An increased cell number was observed in glomerulars probably related to podosit proliferation. In antioxidant treated groups, NOS2 and NOS3 immunoreactivity was decreased in macula densa and glomerular capillaries.

Increased immunoreactivity of NOS2 and NOS3 in diabetes related to oxidative stress was decreased with administred antioxidants. So, we believe that the weaken antioxidant defense system in diabetes mellitus could be supported by these agents and they could have positive effect to reverse the functional damage appearing in kidneys of these patients.

Keywords: Immunohistochemistry, Kidney, NOS2, NOS3, Vitamin E

P217

Çeşitli Koşullarda Glomerüler İnce Yapı Değişiklikleri

Fatma Helvacıoğlu¹, Pınar Ayran Fidan¹, Handan Özdemir², Attila Dağdeviren¹

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

Sağlıklı glomerüler filtrasyon bariyeri ince yapı özelliklerinden sapma görülen bireylere ait örneklerde doğal olarak böbrek işlev bozuklukları da tabloya eşlik etmektedir. Klinik tedavinin doğru planlanabilmesi için yapılacak patolojik değerlendirmeler bu nedenle büyük önem taşır. Patoloji Anabilim Dallarında böbrek patolojilerinin kesin tanısında immünohistokimya ve çeşitli histokimyasal teknikler bu amaçla yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu incelemelerin yetersiz kaldığı bazı özel durumlarda ise elektron mikroskop düzeyinde yapılan incelemeler önem kazanır. Bu nedenle günümüzde çoğu sağlık merkezinde Patoloji Anabilim Dallarını doğrudan kendilerince ya da Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dallarının desteğiyle elektron mikroskop düzeyinde değerlendirmeler yapıp kesin tanıya ulaşmayı seçmişlerdir. Bu çerçevede Başkent Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalıyla ortak yürütmekte olduğumuz böbrek biyopsi örneklerinin incelemeleri sırasında saptadığımız glomerül ince yapı değişikliklerinden örnekler sunulacaktır.

Bu çalışmada Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na böbrek yetmezliği tanısıyla gelen hastalardan elektron mikroskop incelemeleri için yönlendirilen biyopsi örnekleri değerlendirilmiştir. Alınan biyopsi örnekleri Histoloji ve Embriyoloji araştırma laboratuvarında alışlagelen elektron mikroskop izleme yöntemlerinden geçirilerek LEO 906 E (Carl Zeiss, Almanya) elektron mikroskopunda incelenmiştir.

İncelemelerde; glomerüllerde subendotelial, subepitelial ve mezangiyumda elektron - yoğun birikimler, bazal lamina yapısı, pedisellerin düzeni, tübül ince yapı değişiklikleri dikkate alınmıştır. Farklı patolojilerle uyumlu veriler saptanmıştır.

Böbrek biyopsilerinde klinik veriler, histokimyasal ve immünohistokimyasal değerlendirmelerinin yanı sıra elektron mikroskopla yapılan değerlendirmeler Patoloji Anabilim Dalları tarafından kesin tanı konulması aşamasında önemli rol oynamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Elektron Mikroskop, Glomerül

Glomerular Fine Structural Changes in Various Conditions

Fatma Helvacıoğlu¹, Pınar Ayrar Fidan¹, Handan Özdemir², Attila Dağdeviren¹

¹Baskent University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Ankara

²Başkent University, Faculty of Medicine, Department of Pathology, Ankara

Glomerular filtration barrier shows deviation from its normal fine structure in the individuals with renal dysfunction. Commonly pathological examination is needed for differential diagnosis to lead the treatment approach. Immunohistochemical and histochemical techniques are widely used for this purpose. In some situations supplementary electron microscopical examination is also needed. Histology and Embryology departments provide support to Pathology Departments in many medical centers. Examples of glomerular ultrastructural changes will be presented obtained from the studies we carried out with the Pathology Department of Başkent University in this context.

Biopsy specimens of the Başkent University Faculty of Medicine patients with renal failure were examined in this study using LEO906E (Carl Zeiss, Germany) electron microscope.

In the examinations, electron-dense accumulations in glomeruli localized to subendothelial, subepithelial and mesangial compartments were detected. In addition to accumulations, basal lamina structure, order of pedicels and structural changes in tubules were also considered.

Besides clinical data, histochemical and immunohistochemical assessments; electron microscopic findings have critical value for the differential diagnosis in some certain renal pathologies.

Keywords: Electron microscope, Glomerul

P218

Streptozotosin ile Diabetes Mellitus Oluşturulan Ratlarda Yeşil Çay ve E Vitamininin Damar Yapısına Etkisinin İmmünohistokimyasal Olarak İncelenmesi

Meltem Bahçelioğlu¹, Rabet Gözil¹, Gülnur Take Kaplanoğlu², Deniz Erdoğan², Ece Buru¹, Fatma Helvacıoğlu³

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Diyabetes mellitus kronik metabolik bir hastalıktır. Tam ya da rölatif insulin eksiliğine bağlı olarak doku hasarının serbest oksijen radikallerinin artması ve vücuttaki antioksidan savunmanın azalması sonucunda gerçekleştiği bildirilmiştir. Bu çalışmada diyabet modelinde damar yapısına Yeşil çay ve E vitamininin olası etkilerinin immünohistokimyasal olarak incelenmesi hedeflenmiştir.

Bu çalışmada 54 Wistar albino ratlardan 9 grup oluşturuldu. Streptozotosin ile diyabet oluşturulmasından 6 hafta sonra 4 hafta boyunca oral olarak yeşil çay ve E vitaminin uygulandı. 10. haftanın sonunda alınan damar dokuları 72 saat süresince nötral formalinde tespit edildi ve parafine gömüldü. Polizimli lamlara 4-5 µm kalınlığında alınan kesitlere immünohistokimyasal değerlendirme için anti-AT1, anti-PDGF and anti-eNOS primer antikoları uygulandı ve görüntülü analiz sisteminde (Leica DFC280) değerlendirildi.

İmmünohistokimyasal değerlendirmelerde angiotensinin neden olduğu hasarda yeşil çayın koruyucu etkisinin E vitaminine göre daha belirgin olduğu izlendi. PDGF ekspresyonuna bağlı hasarda ise E vitamininin etkili olduğu belirlendi. Nitrik oksit mekanizmasında koruyucu etkinin en çok her iki antioksidanın birlikte uygulandığı deney grubunda görüldü.

Diyabetin neden olduğu oksidatif stresde birden fazla mekanizma ile doku hasarına neden olduğu ve tek bir antioksidanın bu değişimleri engellemekte yetersiz kaldığı görüldü. Bu nedenle diyabetli hastalarda bir çok antioksidan kombinasyonun farklı etkilerinin araştırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: AT-1, Damar, e NOS, immünohistokimya, PDGF

Immunohistochemical investigation of the effect of the green tea and vitamin E to the vascular structure in streptozotocin induced diabetes mellitus in rats

Meltem Bahçelioğlu¹, Rabet Gözil¹, Gülnur Take Kaplanoğlu², Deniz Erdoğan², Ece Buru¹, Fatma Helvacioğlu³

¹Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Ankara

²Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Ankara

³Başkent University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Ankara

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease due to an absolute or relative lack of insulin with tissue damage caused by the free radicals mainly superoxide anions and decreased antioxidant mechanism. Our aim was to investigate the possible effect of the green tea and vitamin E on cell proliferation and apoptosis in streptozotocin induced-diabetic rats' vascular structure.

In this study, 54 Wistar albino rats were divided into nine different groups and after 6 weeks of the streptozotocin injection, some groups received orally green tea and vitamin E for 4 week. At the end of the tenth week, all the animals were sacrificed and then, the vessels were removed and fixed in neutral formalin for 72 hours and processed for paraffin embedding. Sections of 4-5 micrometers thickness were processed for polylysine microscope slides and immunohistochemical examination of anti-AT1, anti-PDGF and anti-eNOS were done with Photo-light microscope and Leica DFC280 plus camera.

Immunohistochemical investigations reveals that green tea has more protective effect than the vitamin E on angiotensin induced damage, while vitamin E is more effective and protective on PDGF expression related damage. Both antioxidant showed a maximum protective effect on nitric oxide synthetase mechanism when they are administered together.

All our findings pointed out that several mechanisms are responsible for the oxidative stress induced tissue damage in diabetes and one antioxidant is not enough to prevent these changes. So, it is necessary to investigate the combination of several antioxidants with different effect in diabetic persons.

Keywords: At-1, e NOS, immunohistochemistry, PDGF, vessel

P219

Deneysel Periferik Sinir Hasarında Kateşinin İnce Yapı Düzeyindeki Etkileri

Ali Erdem Yıldırım¹, Ali Dalgıç¹, Fatma Helvacioğlu³, Gülnur Take Kaplanoğlu², Ahmet Deniz Erdoğan², Deniz Belen¹

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Nöroşirürji Kliniği, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Kateşinler polifenol grubundandır; şarap, çay, meyva ve çikolatada bulunan flavonollerden biridir. Bunlar kateşin, epikateşin, epigallokateşin, epigallokateşin galat (EGKG) gibi alt grup içermektedir. Kateşinler doğal antioksidan aktiviteleri ile bilinirler ve bu etkinlikleri aracılığı ile vasküler, viral gastrointestinal ve bazı inflamatuvar hastalıkların tedavisinde kullanılırlar. Bu çalışmada yeşilçayın içinde bulunan ve ana biyoaktif bileşen olan kateşinin temel metaboliti olan EGKG'nin periferik sinir hasarı yapılmış sıçanlardaki etkisinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada 74 adet, 180-210 gr yetişkin erkek Wistar albino türü sıçan kullanıldı. Sıçanlar rastgele seçilerek 6 gruba ayrıldı. Grup1: Saf kontrol grubu, Grup2: Travma Grubu (kapanma basıncı 50 gr/ cm² olan klip aracılığıyla siyatik sinir kompresyon hasarı), Grup 3: Serum fizyolojik (Kateşin çözücüsü). Grup4: Tüketim (EEGC 10 mg/kg-Normal günlük tüketim dozu) +Travma, Grup 5: Travma+25mg/kg EGKG, Grup 6: Travma+ 50 mg/kg EGKG. Grup 4'e EGKG'nin koruyucu etkisini değerlendirmek için 14 gün süresince belirtilen dozda EGKG enjeksiyonu sonrasında omurilik hasarı oluşturuldu, Grup 5 ve 6'ya travma oluşturulduktan sonra 7 gün süresince belirtilen dozlarda EGKG, intraperitoneal olarak enjekte edildi. Bütün gruplardan travma oluşturulmasından 28 gün sonra siyatik sinir dokuları alındı ve alışlagelen elektron mikroskop izleme yöntemlerinden geçirilerek yarı ince kesitler görüntülü analiz sisteminde ve ince kesitler Geçirimli Elektron Mikroskopta (Carl Zeiss EVO LS 10 + ED) incelendi.

Travma grubunda siyatik sinir kesitinde miyelinli sinir liflerinde dublikasyon ile birlikte miyelin kılıfta ondülasyon, aksonal yapılarda çekilme, Schwann hücrelerinde hipertrofi ve doku genelinde ödemin yaygın olduğu belirlendi. Kateşinin tedavi edici etkisinin değerlendirildiği deney gruplarında büyük çaplı miyelinli sinir liflerinde travmanın kaynaklı etkiler üzerinde geri dönüştürücü etkisinin yetersiz kaldığı gözlenirken bazı alanlarda miyelinli sinir liflerindeki dublikasyonun, ondülalı görünüm ve schwann hücre hipertrofinin azaldığı izlendi.

Sonuç olarak EGKG'nin doz bağımlı olarak periferik sinir dejenerasyonunu azaltmasının ve yüksek dozlarda dejenerasyonu artırmasının bundan sonra yapılacak olan çalışmalara örnek olabileceğini ve bu bulguların klinik çalışmalarla geliştirilebileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Elektron mikroskop, Kateşin, Periferik sinir hasarı

The effect of Catechins in case of experimental peripheral nerve injury at ultrastructure level

Ali Erdem Yıldırım¹, Ali Dalgıç¹, Fatma Helvacıoğlu³, Gülnur Take Kaplanoğlu², Ahmet Deniz Erdoğan², Deniz Belen¹

¹Neurosurgery Clinic, Ankara Numune Training and Research Hospital, Ankara

²Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Ankara

³Baskent University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Ankara

Catechins are one of the flavanols in polyphenol group, find in wine, tea, fruits, chocolate. Sub-groups of flavanols are catechin, epicatechin and epigallocatechingallat (EGKG) mainly. Catechins are known for their natural antioxidant activities and used in the treatment of vascular, viral gastrointestinal and inflammatory diseases. In this study our aim is to show the effect of EGKG, on experimental peripheral nerve injury in rats.

We studied 74 male, 180-210 g adult Wistar albino rats. Rats are divided 4 groups. Group 1: Control, Group 2: Trauma (Sciatic nerve compression injury by a clip, which has a closing pressure of 50g/cm²), Group 3: Saline, (Solvent of Catechin), Group 4: Expenditure (10 mg/kg /day EGKG for 14 days intraperitoneally) + Trauma. Group 5: Trauma + 25 mg/kg /day EGKG for 7 days intraperitoneally. Group 6: Trauma + 25 mg/kg /day EGKG for 7 days intraperitoneally. Nerve samples were taken from each group 28 days after traumas for histologic examination. Histological examination were carried out by light microscope with image analyse system (Leica DM 4000) and transmission electron microscope (Carl -Zeiss EVO-LS 10+ ED).

In trauma group sciatic nerve sections myelinated, nerve fibers with myelin sheath belows ondulation and duplication, axonal structure withdrawals, in schwann cell hypertrophy, and tissue edema widespread. To evaluate catechin of the therapeutic effect of experimental groups from large-scale effects of trauma on the myelinated nerve fibers to the effect of converting inadequate myelinated nerve fibers was observed but in some areas duplication, undulated appearance and schwann cell hypertrophy were decreased.

In conclusion, EGKG decrease the peripheral nerve degeneration by dose-dependent and also increase in high doses. These findings suggest that improved clinical trials and may be an example for other studies.

Keywords: Catechins, Electron Microscope, Peripheral nerve injury

P220

Düşük doz radyasyon alan sıçanlarda meydana gelen böbrek hasarına karşı Prunus armeniaca L(kayısı)'nın olası etkileri

Meltem Kuruş¹, Elif Taşlıdere¹, Hülya Elbe¹, Murat Uğraş², Ali Otlu¹

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Embriyoloji ABD Malatya

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji ABD Malatya

Radyasyonun zararlı etkilerinin en fazla görüldüğü organlardan biri böbrektir. Radyasyonla indüklenmiş doku hasarında serbest radikaller önemli rol oynarlar. Kayısı vitamin ve karotenlerden zengin doğal bir antioksidandır. Bu çalışmada amacımız antioksidan etkiye sahip Prunus armeniaca L (kayısı)'nın böbrek dokusu üzerine olası radyoprotektif etkisinin histopatolojik yöntemlerle araştırılmasıdır.

Çalışmamızda 10 ar adet Sprague Dawley cinsi sıçanlardan oluşan 6 grup kullanılmıştır. Grup 1: 28 hafta normal diyetle beslenen grup. Grup 2: 20 hafta boyunca normal diyet alıp son 8 hafta normal diyet+radyasyon alan grup. Grup 3: 28 hafta boyunca kayısı diyeti ile beslenen grup. Grup 4: 20 hafta boyunca kayısı diyeti alıp son 8 hafta kayısı diyeti+radyasyon alan grup. Grup 5: 20 hafta boyunca kayısı diyeti alıp devam eden 8 hafta boyunca normal diyet alan grup. Grup 6: 20 hafta boyunca kayısı diyeti alıp devam eden 8 hafta boyunca normal diyet+ radyasyon alan grup. Örnekler rutin doku takibinden sonra, parafine gömüldü. Histokimyasal boyamaların ardından, kesitler ışık mikroskopunda incelendi.

Kontrol grubu normal histolojik görünümdeydi. Radyasyon grubunda glomerüler hasar, tubul dilatasyonu, hemoraji, interstisyel alanda lenfosit infiltrasyonu ve nekroz görüldü. Tüm tedavi gruplarında bu bulgulara azalma saptandı. Ortalama histopatolojik skor Grup 1'de 0.10±0.14, Grup 2'de 8.20±0.46, Grup 3'de 0.3±0.15, Grup 4'de 5.30±0.39, Grup 5'de 0.30±0.15 ve Grup 6'da 6.20±0.51 idi. Grup 1 ile Grup 2 (p<0.0001), Grup 2 ile Grup 4 (p<0.0001), Grup 2 ile Grup 6 (p<0.0001) arasında anlamlı fark bulundu.

Sonuç olarak yaptığımız çalışmada radyasyona maruz kalındığında kayısı katkılı beslenmenin böbrek üzerine radyasyonun verdiği hasarı azalttığı tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Radyasyon, böbrek, kayısı, histopatoloji, sıçan

Prunus armeniaca L (apricot) protects rat kidneys from detrimental effects of low-dose x-rays

Meltem Kuruş¹, Elif Taşlıdere¹, Hülya Elbe¹, Murat Uğraş², Ali Otlu¹

¹Department of Histology Embryology, İnönü University, Malatya, Turkey

²Department of Urology, İnönü University, Malatya, Turkey

The kidney is one of the organ that most commonly seen the harmful effects of radiation. The generation of ROS plays an important role in the pathogenesis of irradiation-induced tissue injury. Prunus armeniaca L

(apricot), rich in carotenoids and vitamins, is a potent natural antioxidant. We hypothesized that an apricot-rich diet might ameliorate the detrimental effects of low-dose x-rays on kidney tissue.

60 male Sprague-Dawley rats divided into 6 groups. Group1: Rats on a regular diet for 28 weeks. Group2: Rats on a regular diet for 28 weeks, XRE on last day of eighth week. Group3: Rats on an apricot diet for 28 weeks; control for no XRE. Group4: Rats on an apricot diet for 28 weeks, XRE on last day of eighth week. Group5: Rats on a regular diet for 8 weeks, followed by an apricot diet for the following 20 weeks; control. Group6: Rats on a regular diet for 8 weeks, XRE on last day of eighth week, followed by an apricot diet for 20 weeks. At the end of the experimentation, routine tissue process kidney were embedded in paraffin. The specimens were stained histochemically were examined by light microscope.

The sections from control group was normal in histological appearance. Glomerular injury, dilatation of the tubules, hemorrhage, interstitial infiltration, and necrosis were observed in gGup2. The findings were reduced in all treatment groups. Mean histopathological score was 0.10 ± 0.14 in Group1, 8.20 ± 0.46 in Group2, 0.30 ± 0.15 in Group3, 5.30 ± 0.39 in Group4, 0.30 ± 0.15 in Group5, 6.2 ± 0.51 in Group6. Significant differences were found between Group1 and Group2 ($p < 0.0001$), Group2 and Group4 ($p < 0.0001$), and Group2 and Group6 ($p < 0.0001$).

We concluded that apricot administration reduced kidney injury in radiation induced in rats. Thus, we suggest that apricot may be used to prevent the development of radiation kidney damage.

Keywords: Radiation, kidney, apricot, histopathology, rat

P221

Transplantasyon solüsyonu histidin-triptofan-ketoglutarata (HTK) eklenen Nigella sativa (çörek otu) bitkisinin bileşenlerinden timokinonun uterus dokusundaki koruyucu etkileri

Candan Özoğul¹, Cem Korkmaz², Seda Nur Akyol¹, Gülce Naz Saraç¹, Bahar Kartal¹, Özlem Gün Eryılmaz³

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

²GATA, Tüp Bebek Merkezi, Ankara

³Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Ankara

Konjenital uterus yokluğu veya histerektomi nedeniyle oluşan organ kaybıyla oluşabilecek infertilite sadece uterus transplantasyonu ile tedavi edilebilir. Bu amaçla öncelikle uterusun korunması ve transplantın en iyi şartlarda yapılması gerekmektedir. Bu çalışmanın amacı uterusun soğukta histidin-triptofan-ketoglutarat (HTK) solüsyonu içerisinde saklanması sırasında oluşan oksidatif stres üzerine antioksidan etkiye sahip bir madde olan timokinonun etkisini araştırmaktır.

Timokinon, Nigella sativa isimli, halk arasında çörek otu olarak bilinen bitkinin aktif bileşenlerinden biridir. Çeşitli çalışmalarda antioksidan, hipolipidemik, antiagregan, antikanserijen ve antiinflammatuar etkileri gösterilmiştir.

Bu çalışmada 24 adet Wistar-Albino dişi sıçan kullanıldı. Denekler 6'şarlı 4 gruba ayrıldı. 1. grup, 4 saat HTK; 2. Grup, 24 saat HTK, 3. Grup 4 saat HTK + Timokinon; 4. grup 24 saat HTK + Timokinon solüsyonlarında saklandı. Daha sonra dokular histomorfolojik olarak ve apoptozis açısından değerlendirildi.

Histomorfolojik olarak 4 saat HTK ve 4 saat HTK + Timokinon grubundaki uteruslar normaldi. 24 saat HTK grubunda uterinal bezler dilate, epitel ve stroma normaldi. 24 saat HTK + Timokinon grubunda uterinal bezlerde dejenerasyon ve stromal ödem gözlemlendi. Apoptoza bakıldığında; 4 saat HTK grubuna göre 4 saat HTK + Timokinon grubunda apoptotik hücrelerde anlamlı bir azalma gözlenirken, 24 saat HTK grubuna göre 24 saat HTK + Timokinon grubunda apoptotik hücrelerde ise anlamlı bir artma gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: apoptozis, HTK, timokinon, uterus

One of the plant Nigealla sativa's compound thymoquinone's protective effects on uterine tissue which added in histidine-tryptophan-ketoglutarate (HTK) organ transplantation solution

Candan Özoğul¹, Cem Korkmaz², Seda Nur Akyol¹, Gülce Naz Saraç¹, Bahar Kartal¹, Özlem Gün Eryılmaz³

¹Department of Histology and Embryology, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

²IVF Center, GATA, Ankara, Turkey

³Department of Obstetrics and Gynecology Zekai Tahir Burak Women's Health and Research Hospital, Ankara, Turkey

The infertility caused because of congenital uterine absence and hysterectomy can only treat with uterine transplantation. For this aim uterus must be preserved in good conditions. The aim of this study is; an antioxidant ajan thymoquinone's effects on oxidative stress when it added in HTK.

Thymoquinone is a phytochemical compound of the plant Nigella sativa. It is known as antioxidant, hipolipidemik, antiagregant, anticancerogen and antiinflammatuar.

In this study 24 Wistar Albino female rats used. Rats divided into four groups. In each group there are 6 rats. 1. group preserved in HTK 4 hour, 2.group preserved in HTK 24 hour, 3. group preserved in HTK+ thymoquinone 4 hour, 4. group preserved in HTK+ thymoquinone 24 hour. The tissue samples were investigated for histomorphology and apoptosis.

Histomorphologically; in 1. and 3. group uterus is normal. In 2. group dilatation of uterine glands seen, epithelium and stroma normal. In 4. group degeneration of uterine glands and edema of stroma seen. And in 3. group when compared with 1. group apoptotic cells significantly decreased but in 4. group when compared with 2. group apoptotic cells significantly increased.

Keywords: apoptosis, HTK, thymoquinone, uterus

P222

Sisplatine bağlı periferik nöropatide asetil L-karnitinin koruyucu etkileri

Candan Özoğul¹, Dilek Güneş², Elvan Kolatan³, Enis Alpin Güneri⁴, Seda Nur Akyol¹, Zekiye Altun², Bülent Şerbetçioğlu⁴, Osman Yılmaz³, Safiye Aktaş², Kamer Mutafoğlu², Özlem Tüfekçi², Zekiye Erbayraktar², Nur Olgun², Günay Kırkım⁴

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Ankara

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Onkoloji AD, İzmir

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Laboratuvarı, İzmir

⁴Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, İzmir

Kanserin görülme sıklığındaki artışla birlikte, modern kanser tedavisinin temelini oluşturan çok sayıda kemoteröpatik ajan keşfedilmiş ve kullanıma girmiştir. Bu ajanların birçok organda oluşturduğu toksik etkiler literatüre geçmiştir. Bu çalışmada nefrotoksik, ototoksik, gonadotoksik etkileri bilinen sisplatinin periferik sinirler üzerindeki doza ve zamana bağlı etkilerini önlemek amacıyla bir antioksidan ajan olan asetil L-karnitin kullanılmıştır.

Bu amaçla çalışmada 200-300 gr ağırlığında 24 adet Wistar Albino cinsi erişkin sıçanlar kullanılmıştır. Denekler 6 şarlı dört gruba ayrılmıştır. 1. grup kontrol grubu, 2.grup yalın asetil L-karnitin grubu, 3.grup yalın sisplatin grubu, 4.grup asetil L-karnitin pretelevilisi sisplatin grubu. Elde edilen siyatik sinir örnekleri elektronmikroskopik olarak ince yapı düzeyinde incelenmiştir.

Kontrol ve yalın L-karnitin grubu bulgularının normal histolojik özellik gösterdiği belirlenmiştir. Sisplatin grubuna ait periferik sinir örneklerinde ise myelin dejenerasyonu, aksonal çekilme, aksonal mitokondriyonlarda kristalizi belirgin hasar bulguları olarak ortaya çıkmıştır. L-karnitin + sisplatin grubu bulguları ise kontrol ve yalın L-karnitin grubu bulguları eşdeğer bulunmuştur.

Bu bulgular eşliğinde, profilaktik olarak uygulanan asetil L- karnitin sisplatinin oluşturduğu periferik nöropatide koruyucu etki yaptığı belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Asetil L-karnitin, apoptozis, sisplatin, nöropati

The protective effects of acetyl L-carnitine on cisplatin induced peripheric neuropathy

Candan Özoğul¹, Dilek Güneş², Elvan Kolatan³, Enis Alpin Güneri⁴, Seda Nur Akyol¹, Zekiye Altun², Bülent Şerbetçioğlu⁴, Osman Yılmaz³, Safiye Aktaş², Kamer Mutafoğlu², Özlem Tüfekçi², Zekiye Erbayraktar², Nur Olgun², Günay Kırkım⁴

¹Department of Histology and Embryology, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

²Department of Pediatric Oncology, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey

³Experimental Animal Laboratory, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey

⁴Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, İzmir, Turkey

Correlated with the cancer incidence, new chemotherapeutic agents were found and used in modern cancer therapies. There are lots of side effects with these agents. Cisplatin's ototoxic, nephrotoxic and gonadotoxic effects are known. In this study, an antioxidant agent acetyl L-carnitine was used to prevent the cisplatin's dose and time dependent effects on peripheral nerve.

For this aim 24 Wistar Albino genus rats (200-300 g weighing) were used. Rats were divided into four groups, each group has six rats. 1. group is control group, 2. group is only acetyl L-carnitine administered group, 3. group is only cisplatin administered group, 4. group is acetyl L-carnitine prior cisplatin administered group. The sciatic nerve samples were analyzed by electron microscope.

Control and Acetyl L-carnitine administered groups showed normal histological features. Cisplatin administered group showed distinct damage findings like myelin degeneration and cristallization in axonal mitochondria. Cisplatin + acetyl L-carnitine administered group results are equivalent with control and only acetyl L-carnitine administered group.

According to the findings, prophylactic use of acetyl L- carnitine prevents cisplatin induced peripheral neuropathy.

Keywords: Acetyl L-carnitine, apoptosis, cisplatin, neuropathy

P223

Sıçanlarda İskemi Reperfüzyon Modelinde Ozon Terapisinin Etkisi

İbrahim Özkan Önal¹, Fahri Yetişir², Ebru Salman Şarer¹, Naciye Dilara Zeybek³, Öztuğ Önal⁴, Banu Yüreklî⁵, Tuğrul Çelik⁶, Ayşe Sırma³, Mehmet Kılıç²

¹Etlik İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara

²Etlik İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

⁴Refik Saydam Hıfzısıha Merkezi Başkanlığı, Ankara

⁵Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Kliniği, Ankara

⁶Özel Ankalab Laboratuvarı, Ankara

Bağırsak iskemi-reperfüzyon hasarı mukoza hasarıyla ilişkili olup yüksek mortalite oranına sahiptir. Bunun sebebinin serbest radikal ve reaktif oksijen salınımı olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda bağırsak dışı dokularda çeşitli iskemi reperfüzyon modellerinde ozonun faydalı etkisi gösterilmiştir. Çalışmamızın amacı sıçanlarda bağırsakta iskemi-reperfüzyon modelindeki olası etkisini incelemektir.

Her grupta 7 olmak üzere 28 Wistar sıçan rastgele 4 gruba ayrıldı. Birinci gruba intraperitoneal serum fizyolojik verildi. İkinci gruba 5 gün boyunca 1 mg/kg ozon intraperitoneal verildi. Üçüncü gruba hiçbir şey vermeden 1 saat superior mesenter arter oklüzyonu ve ardından 2 saat reperfüzyon uygulandı. Dördüncü gruba ise 5 gün boyunca 1 mg/kg ozon intraperitoneal verilir 1 saat superior mesenter arter oklüzyonu uygulandı. Ardından oklüzyon sona erdirildi ve reperfüzyonun 2. saati sonunda anestezi altında intrakardiyak kan alınarak sakrifiye edilen sıçanlar dan jejunum ve ileuma ait dokular formole alınarak rutin ışık mikroskop takibi yapıldı. Parafin bloklardan alınan 5µm kesitler hematoksilin-eozin ile boyandı. Bağırsak dokusunda doku hasarının derecesi skorlanarak değerlendirildi. Villus uzunlukları ve kripta derinlikleri 10 villus ve 10 kripta Leica Application Suite görüntüleme analiz software ile ölçüldü.

Sadece ozon uygulanan grubun bağırsak hasar derecesi kontrol grubuna göre farklı değildi. İskemi reperfüzyon uygulanan grupta ise villusların üzerini örten bağırsak epitelinin villus uçlarında kayb olduğu, yer yer villusların epitelinin tamamen soyulduğu gözlemlendi. İskemi reperfüzyon uygulanan grupta bağırsak hasar skorlamasının kontrol grubuna göre arttığı saptandı. İskemi reperfüzyon uygulamasından önce ozon uygulanan grupta ise villuslarda bağırsak epitelinin devamlılığını koruduğu ve bağırsak hasar skorlamasının iskemi reperfüzyon uygulanan gruba göre azaldığı saptandı.

Ozonun tedavi edici etkisinde antioksidan enzimlerin artması ve hücreleri oksidasyon ve inflamasyondan koruması düşünülmektedir. Çalışmamızda ozon terapisinin bağırsağı iskemi reperfüzyon hasarından koruduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: bağırsak, iskemi-reperfüzyon, oksidatif stres, ozon tedavisi

The Effect of Ozone Therapy in an Experimental Ischemia-reperfusion Model in rats

İbrahim Özkan Önal¹, Fahri Yetişir², Ebru Salman Şarer¹, Naciye Dilara Zeybek³, Öztuğ Önal⁴, Banu Yüreklî⁵, Tuğrul Çelik⁶, Ayşe Sırma³, Mehmet Kılıç²

¹Anesthesiology and Reanimation, Ministry of Health Etlik Education and Research Hospital, Ankara, Turkey

²General Surgery, Ministry of Health Etlik Education and Research Hospital, Ankara, Turkey

³Department of Histology and Embryology, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

⁴Refik Saydam National Public Health Agency, Ankara, Turkey

⁵Endocrinology, Ministry of Health Bozyaka Education Hospital, Ankara, Turkey

⁶Ankalab Laboratories, Ankara, Turkey

Ischemia-reperfusion injury of the intestine is associated with mucosal injury and high mortality ratio. It results in production of free radicals and reactive oxygen. The beneficial effect of ozone therapy was reported in ischemia-reperfusion model in organs with the exception of intestine. The aim of our study is to evaluate the effect of ozone therapy in ischemia-reperfusion model in intestine of rats.

Twenty-eight Wistar rats were randomly divided into 4 groups, each group containing 7 animals. The first group was injected with saline intraperitoneally. The second group was exposed to ozone at a dose of 1mg/kg daily via intraperitoneal route for 5 days. The third group was subjected to mesenteric artery occlusion for 1 hour, followed by reperfusion for 2 hours. The fourth group was treated with ozone at a dose of 1 mg/kg daily via intraperitoneal route for 5 days and subjected to ischemia-reperfusion. At 2 hours after reperfusion animals were sacrificed and intestines were harvested for histological examination. The degree of the intestinal injury was evaluated according to Park's score. Villus height and crypt depth were measured in 10 villi and crypts, using Leica Application Suite image analysis software.

Treatment with ozone didn't change intestinal injury grade compared to that in control group. Denuded villi and loss of the epithelium at the apex of villi was observed in ischemia-reperfusion group. The mean intestinal injury score was increased in ischemia-reperfusion group compared to control group. The epithelium of the

intestine was conserved on the villi and mean intestinal injury score was decreased in the group pretreated with ozone before ischemia-reperfusion compared to ischemia-reperfusion group. The therapeutic efficacy of ozone therapy may be partly due to the increased levels of antioxidant enzymes. They may also protect the cells from oxidative stress and inflammation. In our study ozone therapy protects intestine from ischemia-reperfusion injury.

Keywords: intestine, ischemia-reperfusion, oxidative stress, ozone therapy

P224

Adrenomedullin ve Vasküler Endotelial Büyüme Faktörünün Ratlarda İskelet Kası İskemi Reperfüzyon Hasarına Koruyucu Etkisi

Mehmet Kirişçi¹, Levent Oktar¹, Candan Özoğul², Eser Öz Oyar³, Seda Nur Akyol², Canan Yılmaz Demirtaş⁴

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

Bu çalışmanın amacı alt ekstremitte iskelemler-reperfüzyon modelinde vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve adrenomedullinin etkilerini araştırmaktır. 36 adet Wistar albino rat randomize olarak altı gruba ayrıldı (n=6). Tüm gruplara genel anestezi altında laparotomi uygulandı. Grup S (Sham)'de başka bir işlem yapılmadı. İskemi reperfüzyon grubuna (Grup IR) infrarenal abdominal aortaya sırayla klemp konup kaldırılması ile 2 saatlik periyodlar haline iskelemler ve reperfüzyon uygulandı. Grup VEGF ve Grup ADM'ye iskelemler ve reperfüzyon uygulanmaksızın sırasıyla intravenöz VEGF (0,8 µg/kg) veya ADM (12 µg/kg) infüzyonu verildi. Grup IR+VEGF ve Grup IR+ADM'ye 2 saatlik iskelemler periyodunun hemen ardından sırasıyla VEGF (0,8 µg/kg) veya ADM (12 µg/kg) intravenöz olarak uygulandı. Reperfüzyon dönemi bitiminde alt ekstremitte iskelemler kasından biyokimyasal ve histopatolojik incelemeler için örnekler alındı.

IR grubundaki malondialdehid (MDA), superoksit dismutaz (SOD), nitrik oksit (NO) ve hipoksi ile indüklenen faktör 1 alfa (HIF 1 alfa) doku düzeyleri kontrol grubundaki düzeylere göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p < 0.05). IR+ADM grubundaki MDA, SOD, NO ve HIF 1 alfa doku düzeyleri IR grubundaki düzeylere göre anlamlı olarak düşüktü (p < 0.05). IR+VEGF grubundaki MDA ve NO doku düzeyleri IR grubundaki düzeylere göre anlamlı düşüktü (p < 0.05). Her bir gruba ait katalaz doku düzeyleri birbiri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Histopatolojik incelemede IR grubunda belirgin myopati bulguları gözlenirken, IR+ADM ve IR+VEGF gruplarındaki bulgular sham, yalın VEGF ve yalın ADM grupları bulguları ile benzerdi. TUNEL pozitif hücre çekirdekleri istatistiksel olarak değerlendirildiğinde IR grubu ile VEGF grubu ve IR grubu ile ADM grubu arasında anlamlı fark bulunmazken diğer tüm gruplar arasındaki fark anlamlıydı.

Bu sonuçlar ADM ve VEGF'nin ratlarda iskelemler kası iskelemler-reperfüzyon hasarında koruyucu etkiye sahip olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Adrenomedullin, histopatoloji, iskelemler kası, İskemi reperfüzyon, rat, TUNEL, VEGF

Protective Effects of Vascular Endothelial Growth Factor and Adrenomedullin on Ischemia Reperfusion Injury in Skeletal Muscle in Rats

Mehmet Kirişçi¹, Levent Oktar¹, Candan Özoğul², Eser Öz Oyar³, Seda Nur Akyol², Canan Yılmaz Demirtaş⁴

¹Department of Cardiovascular Surgery, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

²Department of Histology and Embryology, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

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

⁴Department of Medical Biochemistry, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

The aim of this study is to investigate the effects of vascular endothelial growth factor (VEGF) and adrenomedullin (ADM) in the model of lower extremity skeletal muscle ischemia reperfusion injury. Thirty-six Wistar rats were randomized into six groups (n=6). Laparotomy was performed in all groups under general anesthesia. Nothing else was done in Group S (Sham). Ischemia reperfusion group (Group IR) underwent ischemia and reperfusion performed by Clamping and declamping of the infrarenal abdominal aorta for 120 minutes, respectively. Group VEGF and Group ADM received intravenous infusion of VEGF (0,8 µg/kg) or ADM (12 µg /kg) respectively, without ischemia and reperfusion. Group IR+VEGF and Group IR+ADM received intravenous infusion of VEGF (0,8 µg/kg) or ADM (12 µg /kg) respectively immediately after 2 hours period of ischemia. At the end of reperfusion period, skeletal muscle samples of lower extremity were taken from all groups for biochemical and histopathologic examinations.

Tissue levels of malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), nitric oxide (NO) and hypoxia inducible factor 1 alpha (HIF 1 alpha) were found to be significantly higher in Group IR than the levels in Group S (p < 0.05). Tissue levels of MDA, SOD, NO and HIF 1 alpha were significantly lower in Group IR+ADM when compared with the levels in Group IR (p < 0.05). In Group IR+VEGF, tissue levels of MDA and NO were

significantly lower than the levels in Group IR ($p < 0.05$). No statistically significant difference was found in the tissue levels of catalase among the groups. In histopathologic examination, in IR group distinct myopathy was seen. In IR+ADM and IR+VEGF groups were similar with sham, only VEGF and only ADM groups. When TUNEL positive cells were counted, statistically no significant difference among the IR and VEGF group and among IR and ADM group was found, but statistically significant difference among all the other groups was found.

These results indicate that ADM ve VEGF have protective effects on ischemia reperfusion injury in skeletal muscle in rats.

Keywords: Adrenomedullin, histopathology, ischemia reperfusion, rat, skeletal muscle, VEGF, TUNEL

P225

Embriyonal Dönemde Uygulanan Hipoksi Modelinde Gingko Biloba'nın Frontal Korteks de Stres Proteinlerine Olası Etkisi: İmmunohistokimyasal Değerlendirme

Fatma Helvacıoğlu¹, Gülnur Take Kaplanoğlu², Deniz Erdoğan²

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Erken gelişim sürecinde oksijen ve enerji dağılımına en duyarlı organ beyindir. Bu nedenle fötüs ve yenidoğanda ortaya çıkan beyin anomalilerinin bilinen en belirgin nedeni gebelikte olaylanan hipoksidir. Hipoksi sonucu olaylanan işlevsel bozukluklar fötal ya da yeni doğan beyinlerinde önemli yapısal hasarların sonucudur. Çalışmamızda embriyonel dönemde oluşturulan hipobarik hipoksi modelinde postnatal Gingko biloba uygulamasının frontal kortekste HSP 70 ve HIF1 α tutulumuna immünohistokimyasal düzeyde etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda hipobarik hipoksi, % 10 'luk O₂, % 90 N gaz karışımı kullanılarak hipoksik kamarada oluşturuldu. Gebeliğin 5. gününde % 10'luk O₂ gaz karışımı verilen hipoksik kamaralara konuldu ve hipoksi uygulaması gebeliğin 15. gününe dek aralıksız sürdürüldü. Elde edilen erkek yavrulardan bir grubu yalnızca hipoksi uygulanan gruplar olarak belirlendi ve doğum sonrası 7., 14., 21. ve 28. günlerde beyin dokuları alındı. Bir grubuna ise doğumun gerçekleşmesi ile birlikte yavrulara her gün belirlenen saatte 100mg/kg Gingko biloba ekstresi oral yolla uygulandı ve 7, 14, 21 ve 28 günlerde beyin dokuları alındı. Normal atmosfer basıncında yaşayan gebe sıçanlardan elde edilen erkek yavrulardan ise eş zamanlı kontrol grupları belirlendi ve toplam 12 deney grubu oluşturuldu. Elde edilen beyin kesitlerine anti-HSP 70 ve anti-HIF 1 α primer antikolları uygulanarak değerlendirildi.

Hipoksik koşullara etkin kalan gruplarda frontal alandaki nöronlarda ve gliya hücrelerinde eş zamanlı kontrol gruplarına göre kuvvetli HSP70 ve HIF 1 α immünreaktivitesi belirlendi. Hipoksi uygulaması sonrasında Gingko biloba etkinliğinin birlikte değerlendirildiği deney gruplarında HSP 70 immünreaktivitesinin artan güne koşut azaldığı ancak HIF1 α tutulumunun artış gösterdiği saptandı.

Değerlendirmelerimiz sonucunda, embriyonel dönemde uygulanan hipobarik hipoksinin frontal alanda nöronlarda ve gliyal hücrelerde stres proteinlerinden olan HSP ve Hif1 α 'yı artırdığı belirlendi. Hipoksi ve Gingko biloba etkinliğinin birlikte değerlendirildiği deney gruplarında verilerimiz, HSP ve Hif1 α protein ekspresyonunda belirli bir süre uygulamaya koşut olumlu etkilerin görülebileceğini düşündürdü.

Anahtar Kelimeler: Frontal Korteks, HIF1 α , Hipoksi, HSP 70, Gingko biloba

The Possible Effects of Gingko biloba to The Stress Proteins on The Frontal Cortex In Case of Hypoxia Model on Embryonic Period: Immunohistochemical Evaluation

Fatma Helvacıoğlu¹, Gülnur Take Kaplanoğlu², Deniz Erdoğan²

¹Baskent University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Ankara

²Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Ankara

Brain is the most sensitive organ for distribution of oxygen and energy in early development. Hence, most significant cause of brain abnormality seen in fetus and new-born is hypoxia occurred during pregnancy. Our aim was to investigate the possible effects of Gingko biloba rat cortical HSP70 and HIF1 α distribution in an experimental model of hypobaric hypoxia in embryonic period.

In our experiment, hypobaric hypoxia was generated in hypoxic camara by using gas mixture of 10% O₂ and 90% N. On the 5th day of pregnancy, they were put into hypoxic camara filled with mixture of gas containing 10% O₂ and were continuously held in there until the 15th day of the pregnancy. A group of male offsprings were assigned to be group of only hypoxia and their brain tissues were taken out on 7., 14., 21. and 28. days after birth. For another group of male offsprings, 100 mg/kg Gingko biloba were given by oral way in the same hour/day after birth and their brain tissues were taken out on 7., 14., 21. and 28. 12 control gropus were composed by male rats that born from normal atmospheric pressure pregnants. Anti-HSP70 ve anti-HIF1 α primer antibodies was applied to brain sections and examined.

Hypoxia group has strong immunoreactivity with HSP70 ve HIF1 α neurons and glial cells on frontal area than control groups. In hypoxia+Ginkgo biloba group, has decreased HSP70 immunoreactivity parallel to the time but also has increased HIF1 α immunoreactivity in neurons and gliyal cells.

As a result of evaluation, increased HSP70 and HIF1 α immunoreactivity was seen in neurons and gliyal cells on frontal area. HIF1 α and HSP70 protein expression in parallel to implement a specific period of time suggests that the positive effects can be seen in hypoxia+Ginkgo biloba group.

Keywords: Frontal cortex, HIF1 α , Hypoxia, HSP 70, Ginkgo biloba

P226

Sıçanlarda metotreksat nefrotoksitesi üzerine N-asetilsistein'in (NAC) etkisinin ince yapı düzeyinde incelenmesi

Yıldız Çağlar¹, Sait Polat¹, Hülya Özgür¹, İrem Matur¹, Abdullah Tuli², Gülfiliz Gönluşen³, Ebru Dünder Yılmaz²

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Adana

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Adana

³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Adana

Bu çalışmanın amacı, metotreksat'ın (MTX) böbrek dokusunda sebep olabileceği morfolojik hasara karşı, N-asetilsistein'in (NAC) muhtemel koruyucu etkisini biyokimyasal verilerde dikkate alınarak elektron mikroskopik düzeyde araştırmak ve ayrıca, Ki67 nükleer antijenin immünohistokimyasal tanımlamasını değerlendirmektir.

Yaklaşık 240-290 gr ağırlığında Wistar türü onbeş adet albino erkek sıçan eşit olarak üç gruba ayrıldı. Gruplar, tek başına MTX verilen grup, MTX+NAC verilen grup ve kontrol grup olarak belirlendi. Serum fizyolojikte çözülmüş MTX (18 mg/kg/gün) üç gün boyunca intraperitoneal olarak sıçanlara uygulandı. MTX+NAC grup için, NAC (300mg/kg/gün) MTX ile birlikte uygulandı. Üçüncü günün sonunda bütün sıçanlar servikal dislokasyon ile öldürüldü. Histolojik ve biyokimyasal incelemeler için, kan ve doku örnekleri alındı.

MTX uygulaması, temel olarak, proksimal kıvrıntılı tübül hücrelerinde belirgin vakuolizasyona, bazı glomerulların bazal laminasında fokal kalınlaşmaya sebep oldu. Ayrıca, doku SOD (süperoksit dismutaz) and GSH-Px (glutatyon peroksidaz) da azalmaya, serum ure nitrojen ve kreatinin ile doku MDA (malondialdehid) seviyelerinde artmaya neden oldu. MTX' in NAC ile birlikte uygulandığı grupta ise, bu değişiklikler anlamlı olarak düzelme gösterdi. Proksimal tübül hücrelerinde geniş vakuollerin kaybolduğu gözlemlendi. Antioksidan enzim aktivitelerinde artma, serum ure nitrojen kreatinin ve doku MDA seviyesinde azalma anlamlıydı. İlaveten proksimal tübül hücrelerinde Ki67 pozitif boyanan hücrelerin sayısında artma belirlendi.

Sonuç olarak, MTX in böbrek dokusunda oluşturduğu hasara karşı, NAC umut verici madde olabilir. MTX in sebep olduğu nefrotoksititeyi önleyebilmek için beraberinde NAC desteğini kullanmak yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: böbrek, metotreksat, N-acetylcysteine, toksisite, ultrasütrüktür

Ultrastructural evaluation of the effect of N-acetylcysteine on methotrexate nephrotoxicity in rats

Yıldız Çağlar¹, Sait Polat¹, Hülya Özgür¹, İrem Matur¹, Abdullah Tuli², Gülfiliz Gönluşen³, Ebru Dünder Yılmaz²

¹Department of Histology and Embryology, Cukurova University, Adana, Turkey

²Department of Biochemistry, Cukurova University, Adana, Turkey

³Department of Pathology, Cukurova University, Adana, Turkey

The aim of this study is to investigate the possible protective effect of N-acetylcysteine (NAC) against the likely methotrexate (MTX) toxicity on the kidney as ultrastructural together with biochemical data. Moreover, the immunohistochemical detection of Ki67 nuclear antigen is to be evaluated.

Fifteen male Wistar albino rats, weighing 240-290 g, were divided into three equal groups: Rats receiving MTX alone, and rats receiving MTX plus NAC treatment, and rats comprising the control group. MTX (18 mg/kg/day, body weight) in dissolved physiologic saline was administered intraperitoneally to rats during 3 days. For the MTX plus NAC group, N-acetylcysteine (300 mg/kg/day, body weight) was administered together with MTX. At the end of the third day, all the rats were killed with servical dislocation to obtain blood and tissue samples.

Application of MTX principally induced prominent large vacuolization in the proximal convoluted tubule cells, and focal thickening in the glomerular basal lamina of some glomeruli. A decrease in tissue SOD (superoxide dismutase) and GSH-Px (glutathione peroxidase), and an increase in serum urea nitrogen and creatinine and in tissue MDA (malondialdehyde) levels were also seen in the MTX group. These changes were significantly reversed in the MTX-plus-NAC-treated group. Most of the vacuoles in the proximal convoluted tubule cells disappeared. Furthermore, an increase in antioxidant enzyme activities, a decrease in serum urea nitrogen and creatinine, and tissue MDA levels were all significant. Additionally, an increase in the number of Ki67 positive-stained cells in proximal tubules was also noted.

In conclusion, NAC may be a promising substance against MTX-induced renal damage. It might be useful to use NAC supplementally to minimize MTX-induced nephrotoxicity.

Keywords: kidney, methotrexate, N-acetylcysteine, toxicity, ultrastructure

P227

Organ Transplantasyonu Solüsyonu Histidin-Triptofan-Ketoglutarat (HTK)' a Eklenen Asetil L-karnitinin Böbrek Dokusundaki Koruyucu Etkileri

Seda Nur Akyol¹, Candan Özoğul¹, Neslihan Coşkun¹, Gülistan Sanem Arık¹, İlkey Başer¹, Mustafa Kavutçu², Mustafa Bilge²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

Transplantasyonu için organ bekleyen hasta sayısındaki artışın aksine elde edilen organ sayısındaki azlık organların uzun süre korunup, saklanabilmesini önemli kılmıştır. Yüksek histidin konsantrasyonuna sahip histidin-triptofan-ketoglutarat (HTK) bu amaçla geliştirilen solüsyonlardan biridir. İskeminin etkileri taşıma solüsyonları ile önlenememektedir. Çalışmamızda; farklı soğuk saklama periyodlarında, HTK solüsyonuna eklenen Asetil L-karnitinin iskemi-reperfüzyon hasarına karşı böbrek dokusundaki koruyucu etkileri incelendi.

Bu amaçla, 250-300 gr ağırlığında 24 adet Wistar Albino sıçan rastgele 6' şarlı 4 gruba ayrıldı. 1.grup, HTK - 4 saat; 2. Grup, HTK + L-karnitin - 4 saat; 3.grup, HTK - 24 saat; 4.grup, HTK + L-karnitin - 24 saat. Elde edilen doku örnekleri histomorfolojik, apoptotik ve antioksidan enzim parametreleri açısından değerlendirildi.

Histomorfolojik olarak tübüler ve glomerüler hasar değerlendirildiğinde 1. ve 2. grup birbirine benzer özellik gösterirken 3. grup da belirgin tübüler hasar gözlemlendi. 4. grupta 3.gruba göre tübüler hasar daha azdı. TUNEL pozitif hücre sayıları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde 1. ve 2. grup arasında anlamlı fark bulunmazken, diğer grupların ikili karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Özellikle L-karnitin eklenen 4. grupta TUNEL pozitif hücre sayısının anlamlı olarak azaldığı görüldü. Biyokimyasal açıdan bazı enzimler ve reaktif maddeler değerlendirildi. Katalaz, Glutasyon s-transferaz enzim aktiviteleri ve Tiobarbitürik asit reaktif maddeleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark görülmezken, Nitrik oksit sentaz açısından bütün gruplar arasında anlamlı bir fark olduğu gözlemlendi, 2.grupta 1.gruba göre, 4. grupta 3. gruba göre anlamlı bir artış gözlemlendi.

Bu bulgularla 24 saatlik HTK+asetil L-karnitin solüsyonunun DNA fragmentasyonunu önlediği belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Asetil L-karnitin, böbrek, Histidin-triptofan-ketoglutarat, nitrik oksit sentaz, Transplantasyonu

The Protective Effect of Acetyl L-carnitine on Kidney Which Added in The Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate Organ Transplantation Solution

Seda Nur Akyol¹, Candan Özoğul¹, Neslihan Coşkun¹, Gülistan Sanem Arık¹, İlkey Başer¹, Mustafa Kavutçu², Mustafa Bilge²

¹Department of Histology and Embryology, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

²Department of Medical Biochemistry, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

In spite of increasing transplant waiting patient, deficiency of organs raise the importance of organ preserving. With high histidine levels the histidine-tryptophan-ketoglutarate (HTK) solution is one of these solution developed for this aim. Although the effects of ischemia is prevent by preserving solutions, free oxygen radicals' damage after reperfusion can't prevent. In our study, we investigated the protective effect of acetyl L-carnitine for kidney tissue after ischemia- reperfusion damage which added in the HTK, in different preserving periods.

For this aim 24 Wistar Albino (250-300 g weighing) rats divided into four groups. Each group has 6 rats. 1. group organs preserved in HTK 4 hour, 2. group HTK+ acetyl L-carnitine 4 hour, 3. group HTK 24 hour, 4. group HTK+ acetyl L-carnitine 24 hour. The tissue samples were investigated for about histomorphology, apoptosis and antioxidant enzyme parameters.

When tubule and glomerul damage observed 1. and 2. group showed nearly same feature, but 3. group showed distinct tubular damage. In 4. group tubular damage was less than 3. group. TUNEL positive cells statically analysed, there is no difference among 1. group and 2. group, but among the other groups there is a significant difference. Especially a significant decrease of TUNEL positive cells in group 4 was found. Biochemically some enzymes and reactives evaluated. For Catalase, Glutathione s-transferase enzyme activities and Thiobarbituric acid -reactive substances, no significant difference was found among the groups. For Nitric oxide synthase a significant difference was found among the groups. When 2. group compared with 1.group and 4.group compared with 3.group a significant increase was found. With this findings, HTK+ acetyl L-carnitine 24 hour solution prevented DNA fragmentation was determined.

Keywords: Acetyl L-carnitine, Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate, Kidney, Nitric oxide synthase, transplantation

P228

Sigara dumanına maruz kalan sıçanların akciğerlerinde melatonin ve BQ-123'ün koruyucu etkileri

Zafer İsmail Karaca¹, Hüseyin Aslan¹, Hasan Erdoğan², Fatih Ekici³, Hakan Kesici¹, Birsen Özyurt⁴, Ayşe Yılmaz⁵, Zehra Seyfikli⁶

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Tokat

²Namık Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Tekirdağ

³Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

⁴Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Ana Bilim Dalı, Tokat

⁵Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tokat

⁶Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Sivas

Bu çalışmada amaç, bilinen en güçlü antioksidan maddelerden biri olan melatonin ve bir endotelin reseptör antagonisti olan BQ-123'ün karşılaştırmalı olarak, sigara kullanımına bağlı akciğerlerde oluşabilecek hasarların önlenmesindeki etkilerini, hem oksidatif stres yönünden biyokimyasal olarak, hem de yeni stereolojik metotlarla niceliksel olarak hesaplayarak araştırmaktır.

40 adet Wistar Albino Sıçan alındı. Sıçanlar, kontrol, sigara, sigara+BQ123 ve sigara+melatonin olmak üzere her grupta 10 sıçan olacak şekilde 4 gruba ayrıldı. Bunlardan kontrol grubu hariç hepsi 30 dk sigara, 30 dk temiz hava olmak üzere 1,5 saat filtreli sigara dumanına maruz bırakıldı. Sigara+melatonin grubuna hergün 25 mg/kg dozunda IP olarak günde bir kez melatonin verildi. Sigara+BQ-123 grubuna iv olarak 1 mg/kg dozunda BQ-123 verildi. 4. haftanın sonunda sıçanlar sakrifiye edildi. sol akciğer biyokimyasal analiz için, sağ akciğer stereolojik analiz için kullanıldı. Stereolojik analizler sikloid sonda ile toplam alveol yüzey alanı, optik parçalama yöntemi ile toplam tipII pnömosit sayıları hesaplandı.

Sigara dumanına maruz kalan sıçanlardaki tip II pnömosit sayısı kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalmıştı ($P<0.05$). Melatonin ve BQ-123 verilen sıçanlarda tip II pnömosit sayısı sigaraya maruz kalan sıçanlara göre anlamlı olarak artmıştı. Üstelik BQ-123 tedavi grubuyla kontrol grubu arasında anlamlı bir fark yoktu. Diğer yönden, sigara dumanına maruz kalan sıçanların toplam alveol yüzey alanı kontrol grubuna göre anlamlı olarak az bulundu ($P<0.05$). Melatonin ve BQ-123 ile tedavi edilen sıçanlarda toplam alveol yüzey alanı sigara dumanına maruz kalan sıçanlara göre anlamlı olarak artmıştı.

Bu çalışma sigara dumanına maruz kalan sıçanlara melatonin ve BQ-123'ün koruyucu etkileri için önemli kanıtlar sağlar.

Anahtar Kelimeler: Alveol yüzey alanı, BQ-123,, melatonin, Sigara içimi, tip II pnömosit

Beneficial effects of BQ-123 and Melatonin on the lung tissue of rats exposed to cigarette smoking

Zafer İsmail Karaca¹, Hüseyin Aslan¹, Hasan Erdoğan², Fatih Ekici³, Hakan Kesici¹, Birsen Özyurt⁴, Ayşe Yılmaz⁵, Zehra Seyfikli⁶

¹GOP University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Tokat

²Namık Kemal University, Faculty of Medicine, Department of physiology, Tekirdağ

³Yıldırım Beyazıt University, Faculty of Medicine, Department of physiology, Ankara

⁴GOP University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Tokat

⁵GOP University, Faculty of Medicine, Department of Chest Diseases, Tokat

⁶Cumhuriyet University, Faculty of Medicine, Department of Chest Diseases, Sivas

In this study, our aim was to investigate the effects of Melatonin and of BQ-123 on smoking-related lung damage that may occur because of cigarette smoking by using biochemical parameters and a new stereological methods.

Forty Wistar rats, 3-4 months old and weighing 250-300g, were exposed to cigarette smoke for 4 weeks. After exposing to cigarette smoking, the first group (n: 10) was administered to melatonin (25 mg/kg/day, intraperitoneally) five days in a week for four weeks and the second group (n: 10) was administered to BQ-123 (1 mg/kg, by intravenous way) once in a week for four weeks. The third group (n: 10) was exposed to only cigarette smoke for four weeks. The fourth group control rats (n: 10) were exposed to room air. At the end of four weeks all rats were sacrificed by administration of an overdose of sodium pentobarbital (150 mg/kg, i.p.). The left lung was used for biochemical analysis and the right lung was used for the stereological analysis. By using stereology work station, total number of type II pneumocyte were calculated.

The number of type II pneumocyte in the third group (cigarette smoking) was significantly decreased compared with control group ($P < 0.05$). After melatonin or BQ-123 administration, the number of type II pneumocyte was significantly increased. Furthermore, the number of type II pneumocyte was not significantly different was in BQ-123-treated groups (group II) compared to control. In all other respects, the total alveolar surface area of cigarette smoke-exposed rats was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). Total alveolar surface area of the rats treated with melatonin and BQ-123 was significantly increased in rats exposed to cigarette smoke.

This study provides an evidence that melatonin and BQ123 have protective effects the degenerative effects of cigarette smoke.

Keywords: Alveolar surface area, BQ-123, cigarette smoking, melatonin, type II pneumocytes

P229

Momordica charantia'nın (Kudret Narı) Tavşanlarda oluşturulan Yara Modelinde İyileşme Üzerine Etkisi

Ahmet Pişkin¹, B. Zuhal Altunkaynak², Gamze Tümentemur², Süleyman Kaplan², Özgür Bülent Yazıcı¹, Murat Hökelek³

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

³Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Momordica charantia (MC; kudret narı) yaygın olan antidiyabetik, antioksidan, gebeliği önleyici ve antibakteriyel özelliklerinden dolayı geleneksel olarak kullanılan bir bitkidir. Mevcut çalışmada, MC kreminin tavşanlarda yara iyileşmesi üzerine topikal etkisinin gözlemlenmesi amaçlandı. Ayrıca, MC kreminin iyileştirme potansiyeli ile terapötik olarak sık kullanılan ilaçlarla kıyaslandı.

Bu amaca yönelik olarak, 28 Yeni Zelanda tavşanı dört gruba ayrıldı ve sırtlarında yapılan eksizyon ile (7cm²) yara modeli oluşturuldu. Deney gruplarını oluşturan deneklerin yaraları üzerine 28 gün boyunca sırası ile nitrofurazon (Furacin ® FR grubu, n = 7), dekspanthenol (BP grubu, n = 7 Bepanthen®) ve MC zeytinyağı ekstresi uygulandı. Kontrol grubunu oluşturan deneklerin yaraları üzerine ise hiçbir uygulama yapılmadı. Yirmi sekizinci günün sonunda, başlangıç yara bölgesi olan derinin alanları blok halinde çıkarılarak histolojik ve stereolojik analiz için hazırlandı.

Diğer gruplarla kıyaslandığında MC grubunda, inflamatuvar hücrelerin sayısı azdı. Yine en fazla fibroblast sayısı MC grubunda tespit edildi. Ayrıca, MC grubuna ait epidermis/papillar dermis, fibroblast/retiküler dermis ve kollajen fibriller/retiküler dermis hacim oranları da diğer gruplara nazaran yüksekti. MC grubu aynı zamanda kan damarlarının, kollajen liflerin ve olgun fibroblastların yüksek yoğunluğu açısından da diğer gruplardan üstündü. BP Grubundaki deneklerin yaraları FR grubuna göre daha iyi epitelizasyon göstermekteydi. Fakat FR grubunda dermisin yenilenmesi BP grubundan daha etkindi.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre farklı krem takviyeleri hiçbir uygulama yapılmayan kontrol grubuna kıyasla oluşturulan yaraların sağlıklı ve hızlı bir şekilde iyileşmesini sağlamaktadır. Ayrıca MC-zeytinyağı ekstresi yara iyileşmesini en az BP ve FR kremleri kadar hızlı ve etkin olarak iyileştirmektedir. Bu bakımdan MC-Zeytinyağı ekstresi diğer deney gruplarında kullanılan BP ve FR kremlerine alternatif olarak düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: Momordica charantia, Dekspanthenol; Nitrofurazon; Yara İyileşmesi; Histopatoloji; Stereoloji; Tavşan

The beneficial effects of Momordica charantia (bitter gourd) on wound healing of rabbit skin

Ahmet Pişkin¹, B. Zuhal Altunkaynak², Gamze Tümentemur², Süleyman Kaplan², Özgür Bülent Yazıcı¹, Murat Hökelek³

¹Departments of Orthopedic and Trauma Surgery Medical School of Ondokuz Mayıs University, Samsun, Turkey

²Departments of Histology and Embryology Medical School of Ondokuz Mayıs University, Samsun, Turkey

³Departments of Microbiology, Medical School of Ondokuz Mayıs University, Samsun, Turkey

Momordica charantia (MC; bitter gourd) is a traditional herb commonly used for its antidiabetic, antioxidant, contraceptive and antibacterial properties. In the current study, we aim to observe the topical effect of MC cream on the wound-healing process in rabbits. Moreover, we compare their healing potential with conventional creams used therapeutically.

Towards this aim, 28 New Zealand rabbits were divided into four groups and excision wounds (7 cm²) were made on their backs. Open wound dressing was carried out daily for 28 days among the experimental groups with the application of dekspanthenol (Bepanthen®; BP group, n = 7), nitrofurazon (Furacin®; FR group, n = 7) and olive oil extract of MC (MC group, n = 7). No application was made to the control group. At the end of day 28, areas of the skin with initial wound area were en bloc dissected and prepared for histopathological and stereological analysis.

Inflammatory cells were abundant in the control group and cream application led to a decrease in the number of these cells, especially in the MC group. The highest number of fibroblasts was detected in the MC group. Furthermore, the MC group displayed the highest fractions of epidermis to papillary dermis, fibroblasts to reticular dermis and collagen fibres to reticular dermis. The MC group also presented a high density of blood vessels, moderate density of collagen fibres and mature fibroblasts. The BP group showed better epithelialisation compared to the FR group, but the latter provided more effective reorganisation of the dermis. Different cream supplements caused healthy and fast wound healing according to untreated controls and our results show that administration of the MC extract improves and accelerates the process of wound healing in rabbits in comparison with the BP and FR creams.

Keywords: Momordica charantia, Dekspanthenol; Nitrofurazon; Wound Healing; Histopathology; Stereology; Rabbit

P230

Sıçan Over İskemi Reperfüzyon Modelinde Rosuvastatin'in Over Üzerine Tedavi Edici Etkisinin Histopatolojik Ve Histomorfometrik Olarak Değerlendirilmesi

Aysen Ugur¹, Ünal Uslu²

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Afyon

²Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Dünyada yaygın ölüm nedenlerinin başında gelen kardiyovasküler hastalıkların patofizyolojisinin temelinde doku iskemisi ve reperfüzyon hasarı rol oynamaktadır. Bu hasarı azaltmak için tıbbi ve cerrahi yöntemler denenmektedir. Deneysel sıçan yumurtalık IR (iskemi reperfüzyon) modeli oluşturulan çalışmamızda iskemi ve IR hasarına rosuvastatinin etkisinin histolojik ve histomorfometrik parametrelerle değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda 40 adet genç erişkin Spraque-Dawley sıçan kullanıldı. Sıçanlar kontrol (K), 15 dakika iskemi (15I), 15 dakika iskemi reperfüzyon (15IR), 15 dakika iskemi reperfüzyon düşük doz tedavi (15IR0.5), 15 dakika iskemi reperfüzyon yüksek doz tedavi (15IR20) olmak üzere 5 gruba bölündü. Her grupta 8 adet sıçan bulunmaktaydı. 15I grubu sıçanların sol overlerine klamp ile 15 dakika iskemi uygulandı ve hemen ardından sol overektomi yapıldı. Kontrol grubuna serum fizyolojik (SF) verildi. 15IR, 15IR0.5, 15IR20 grubu sıçanlarına 15 dakika iskemi yapılmasının ardından klamp açıldı ve 15IR grubuna SF, 15IR0.5 grubuna 0,5 mg/kg, 15IR20 grubuna ise 20 mg/kg rosuvastatin intraperitoneal tek doz verildi. İskemi dışındaki diğer tüm gruplara 24 saat reperfüzyon sonrası sol overektomi yapıldı. Sol overler soreson tamponunda hazırlanmış %4'lük formaldehit ile fikse edildi. Rutin doku takip iskemi sonrasında alınan kesitler hematoksilin-eosin, periodik asit schiff, Masson trichrome ile boyandıktan sonra histopatolojik ve histomorfometrik olarak incelendi.

Elde ettiğimiz bulgularda kontrole göre 15I grubunda kanama, konjesyon ($p<0,001$) ve ayrışma skorlarının ($p<0,005$) ve stroma hacim oranının arttığı gözlemlendi ($p<0,001$). 15IR grubunda ise iskemi bulgularına ek olarak ödem skorunda da artış saptandı ($p<0,05$). 15IR0.5 ve 15IR20 tedavi gruplarında histopatolojik olarak kanama, konjesyon ve hücreler arası ayrışma bulgularının 15I ve 15IR gruplarına göre düzeldiği görüldü. Histomorfometrik olarak 15IR grubuna göre tedavi gruplarının stroma hacim oranının doz bağımlı olarak azaldığı ölçüldü.

Sonuç olarak, IR süreci yumurtalığın stromasında belirgin histopatolojik değişikliklere yol açmaktadır. Statin grubu ilaçlardan rosuvastatin IR sürecinde stromadaki histolojik bulgulardan kanama ve konjesyonu düzeltmiştir. Aynı grupta stromadaki hacim oranı azalışının da buna bağlı olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: histomorfometrik değerlendirme, iskemi-reperfüzyon, rosuvastatin, sıçan, yumurtalık iskemisi

Protective effects of rosuvastatin on ischemia-reperfusion injury of rat ovary: evaluation via variable histological parameters

Aysen Ugur¹, Ünal Uslu²

¹Afyon Kocatepe University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Afyon

²Yeditepe University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, İstanbul

Ischemia and reperfusion (IR) injury plays a role on the basis of pathophysiologic events of cardiovascular events. Various medical and surgical methods to decrease IR injury have been investigated. We investigated the effects of rosuvastatin on histological and histomorphometric parameters in an experimental model of IR in rat.

40 young adult female Spraque-Dawley rats were divided into 5 groups. Ovarian ischemia was produced by vascular clamping of left ovaries. In control group, only saline was given intraperitoneally. In group ischemia (I) left ovariectomy was performed after unilateral ischemia period of 15 minutes. In group ischemia reperfusion (IR), left ovaries were removed following unilateral IR periods each lasting 24 hour. In groups low dose (0,5 mg/kg, 15IR0,5) and high dose treatment (20 mg/kg, 15IR20) same experimental protocol which was conducted in IR was repeated. Rosuvastatin or saline were injected ip at the beginning of reperfusion. Removed ovaries were fixed with 4% neutral formaldehyde and sections were analysed histopathologically and histomorphometrically after staining with hematoxylin-eosin, periodic acid Schiff, Masson's trichrome.

Hemorrhage, congestion ($p<0,001$) and cohesion scores ($p<0,005$) and the ratio of stromal volume increased in ischemia group compared to control group ($p<0,001$). Edema score also increased in IR group ($p<0,05$) compared to ischemia group. Histopathological appearances such as hemorrhage, congestion and cohesion are healed on low and high dose treatment groups compared to ischemia and IR groups. Stroma volume ratio of treatment groups decreased in a dose-dependent manner compared to IR group.

In conclusion, these results showed that rosuvastatin has beneficial effects on the rat ovaries after unilateral IR injury. The IR process leads to significant histopathological changes in the ovarian stroma. Rosuvastatin improved histological appearance of bleeding and congestion on the stroma, this is thought to be related to the loss on the volume ratio of the stroma.

Keywords: histomorphometric evaluation, ischemia-reperfusion, ovarian ischemia, rat, rosuvastatin

P231

Merinos Irkı Koyunların (Ovis aries) sinus interdigitalis'inin histolojik yapısı ve östrojen reseptörünün immunohistokimyasal lokalizasyonu

Cansel Güzin Özgüden Akkoç¹, İlker Arıcan², Tuncay İlhan¹, Bayram Süzer²

¹Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Bursa

²Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Bursa

Bu çalışmada Merinos ırkı koyunlarda feromon salınımından sorumlu olduğu düşünülen sinus interdigitalisin (SI) histolojik yapısı incelenerek, östrojen reseptörünün (ER) SI'teki yerleşim yeri belirlenmiştir.

Çalışmada östrusta olan 5 adet bir yaşını doldurmuş Merinos ırkı koyun (Ovis aries) kullanılmıştır. Dokular %10'luk nötral formalin solüsyonunda tespit edilmiş, daha sonra rutin histolojik prosedür uygulanmıştır. Parafin bloklardan alınan 5 µm'lik kesitler Crossman'ın üçlü boyaması ve standart avidin biotin kompleks yöntemi ile immunohistokimyasal olarak boyanarak SI'nin histolojik yapısı incelenmiş ve ER'nin immunohistokimyasal lokalizasyonu gösterilmiştir.

SI'nin duvarı epidermis, dermis ve fibröz kapsül katmanlarından oluştuğu görüldü. Epidermis çok katlı yassı, keratinize bir epitelden oluşmaktaydı. Dermiste yağ bezleri, kıl folikülleri, m. arrektor pili ve apokrin ter bezleri gözlemlendi. Fibröz kapsülde damarlar ve yağ doku bulunmaktaydı. Immunohistokimyasal boyamalarda ER'nün epidermis katmanında, yağ bezlerinde ve apokrin ter bezlerinde lokalize olduğu görüldü.

SI'de ER varlığının saptanması, bu organın koyunların seksüel dönemlerindeki sosyal davranışlarının oluşumunda rol alabileceğini düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: immunohistokimya, Ovis aries, östrojen reseptörü, sinus interdigitalis

The histological structure of Merino's (Ovis aries) sinus interdigitalis and the immunohistochemical localization of estrogen receptor in sinus interdigitalis

Cansel Güzin Özgüden Akkoç¹, İlker Arıcan², Tuncay İlhan¹, Bayram Süzer²

¹Department of Histology and Embryology, Faculty of Veterinary, Uludag University, Bursa, Turkey

²Department of Anatomy, Faculty of Veterinary, Uludag University, Bursa, Turkey

We examined the histological structure of sinus interdigitalis which is responsible for secretion of pheromones and also examined the immunohistochemical localization of estrogen receptor in sinus interdigitalis.

Five cyclic Merino ewes (Ovis aries) were used in this study. Tissues were fixed in 10% neutral buffered formalin and routine tissue processing procedures were applied. The interdigital sinus tissues were embedded in paraffin wax and 5 µm sections were cut. Slides were stained with triple Mallory staining modified by Crossman for investigating the histological structure of sinus interdigitalis and the avidin biotin complex technique was used for immunohistochemical staining to show ER localization in SI.

The wall of sinus interdigitalis had three layers: epidermis, dermis and fibrous capsule. Epidermis was consisted of a stratified squamous keratinized epithelium. Sebaceous glands, hair follicles, arrector pili muscles, and apocrine sweat glands were in the dermis. Furthermore there were vessels and adipose tissue in the fibrous capsule. Our immunohistochemical results conclusively showed that, estrogen receptor expressed in epidermis, apocrin sweat glands and sebaceous glands.

The determination of ER in SI was pointed out that, this tissue may be take part in the reproductive behavior of Merino ewes.

Keywords: estrogen receptor, immunohistochemistry, Ovis aries, sinus interdigitalis

YAZAR İNDEKSİ / AUTHOR INDEX

ABBAN METE Gülçin
P095

ACAR Abdullah
P041

ACAR Nuray
S09
S19
P052
P194

ACUN KAYA Filiz
P005

ADIGÜZEL Esat
S30

AHISHALI Bülent
P147
P175

AKAKIN Dilek
S33
P051

AKAR Ayşegül
S28

AKARCA Özen
S32
P013
P015

AKBALIK Ulaş
P041

AKBULUT Cansu
P056

AKÇAKUŞ Mustafa
P115

AKÇAY Alper
P012

AKDENİZ Sedat
P003

AKDOĞAN Mehmet
P149

AKDOĞAN Remzi Adnan
P174

AKGÜL H. Murat
P054

AKGÜL Nilgün
P054

AKHUNDZADA İlyas
P165
P167

AKİL İpek
P120

AKKOC Hasan
P031

AKKOYUNLU Gökhan
P052
P115

AKKÜÇÜK Seçkin
P199

AKKUŞ Derya
P026
P044
P045
P058
P081
P131
P188

AKKUŞ Murat
P002
P003
P031
P041
P078
P190

AKOKAY Pınar
P117

AKPOLAT Meryem
P004
P008
P210

AKPOLAT Veysi
P005
P033
P035
P079

AKSOY Ayça
S12
S13

AKTAR Fadime
P176

AKTAŞ Cevat
P142

AKTAŞ Ranan Gülhan
P116

AKTAŞ Safiye
P222

AKTEPE Fatma
S24
P154

AKTUĞ Hüseyin
S11
S32
P013
P015

AKYOL Seda Nur
P066
P221
P222
P224
P227

ALAN Emel
P064
P089
P090
P099

ALDEMİR Mustafa
P173

ALICI Aybüke
P124

ALTUN Zekiye
P222

ALTUNBAŞ Korhan
P082

ALTUNER Durdu
P174

ALTUNER Yılmaz
S35

ALTUNKAYNAK B. Zuhâl
P054
P119
P229

ALTUNKAYNAK M. Eyüp
P054

ALUÇLU M. Ufuk
P031
P041

ALVER Ahmet
S26
P074

ARAS Duru
P063

ARASLI Mehmet P008 P210	ATEŞ Burhan P208 P209	AYRANCI Ebru P119
ARBAK Serap P097	ATEŞ Utku P165 P167 P169	AYŞİT Neşe P137
ARCHER Charlie W. S18	ATEŞKAN Müge P147 P175	BAGHİRZADE Mahmud P111
ARDA Oktay P110	ATİLLA Pergin P055 P075 P151	BAHAR Leyla P140
ARICAN İlker P231	ATMACA Harika S23	BAHÇELİOĞLU Meltem P161 P162 P212 P213 P215 P216 P218
ARICAN Nadir P147 P175	ATMACA Sinan S28	BAKA Meral P132 P165 P167
ARICI Aydın S06	AVCI Aslıhan P173	BAKIR Salih P009 P032
ARICIOĞLU Feyza P040	AVCI Berrin P171	BAKKAL Bekir Hakan P008 P210
ARIK Gülistan Sanem P066 P227	AVCİL Zeynep S07	BAKTI DEMİRAY Şirin S23
ARMUTCU Ferah P146	AYAS Bülent S34	BALCI Şevket Serdar P164
ARSLAN Bedran P132	AYAZ Ercan P009 P031 P032 P033 P077 P078 P079	BALCIOĞLU Esra P026 P044 P045 P131
ARSLAN Fethullah P132	AYDIN Halil P124	BALKARLI Hüseyin P194
ARSLAN Sevil P122	AYDIN Hasan Emre P042	BALKIZ Sevim P132
AŞGÜN Fatih P050	AYDIN Sevim P118	BARAN Münevver P044 P047
AŞKIN Kerem P124	AYHANCI Adnan S35	BARAN Yusuf K10
ASLAN Esra P110	AYLA Şule S14 S23	BARUN Süreyya P183
ASLAN Hüseyin P001 P106 P228	AYRAN FİDAN Pınar P055 P217	BAŞ Orhan P100
ASLAN Şahin P027		
ATABENLİ ERDEMLİ Esra P118 ATALAR Ömer P021		
ATASOY Metin Ant P042		

BAŞAK Feyza P087	BELEN Deniz P219	BURUKOĞLU Dilek S35 P042 P085 P086 P088 P098
BAŞAR Murat S06 P110	BILDIRCIN F. Devran P119	BÜYÜKFİDAN Dürdane P163
BAŞAR SÜREN Figen S28	BİLER Alper P169	ÇABUŞ Nilgün S30
BAŞARANLAR ÖNCEL Göksun P036	BİLGE Mustafa P227	ÇAĞLAR Yıldız P226
BAŞER İlkey P227	BİLGİN Muhammed Sadık P048	ÇAKAR Ayşe Nur P075
BAŞER K. Hüsnü Can S35	BİLGİN Ömer Faruk P048	ÇALGÜNER Engin P212 P213 P215 P216
BAYAR Ülkü P116	BİLGİÇ Elif P122 P123 P124	CAN Alp S01
BAYATLI Firuze P081	BİLİMGUT Bağnu P163	CAN İsmail S27
BAYÇU Cengiz P085 P186	BİLİR Ayhan S14 S23	CANDAN İbrahim Aydın P061 P156
BAYKAL Barış S02 P127	BİLKAY Ufuk P165 P167	CANÖZ Özlem P044 P047
BAYRAKDAR Ali P017 P018 P019 P021 P022 P046	BİLLUR Deniz P118	CANSU Ali P023
BAYRAKTAROĞLU Alev Gürol P010	BİNGÖL Seyit Ali P027	CASTELLANO J. M. P101
BAYRAMGÜRLER Dilek P084	BİTİK Ozan P151	ÇAVUŞ Seçil Ayça P117
BAYTUR Yeşim P096	BOSTAN Habib P068	ÇAVUŞOĞLU İlkin P048
BAYYURT Sarp P048	BOYER Bülent P053	ÇAVUŞOĞLU Tarık P123
BAZGÜL Arda P120	BOZDOĞAN Seren P088 P098	ÇAVUŞOĞLU Türker P132
BEKSAÇ Sinan P075	BOZKURT Gökhan P122	ÇAYLI Sevil S04 P102 P106
BEKTUR Ezgi Nuriye P186	BULUT Hüseyin Eray P039 P062	ÇEÇEN Dilek P205
BELEN Ahmet Deniz P159 P160	BURU Ece P212 P213 P215 P216 P218	

ÇELEBİ Mahsum P132	ÇETİNKAYA Ayşe P070 P177	K06 K15
ÇELEBİ Nevin P166	ÇETİNKAYA Duygu Uçkan P122	DAĞLIOĞLU Ergün P159 P160
ÇELİK Hamdi P124	ÇETİNTAŞ Vildan Bozok S11 S32	DAİKOKU Takiko S09
ÇELİK M. Salih P033 P035 P079	CEYHAN Seyit Temel S02	DALÇIK Cannur P040 P043
ÇELİK Reha P198	CEYHAN Sıddıka Aysegül P163	DALÇIK Hakkı P038 P040 P043 P084
ÇELİK Tuğrul P223	CEYLAN Osman Melih P127	DALGIÇ Ali P219
ÇELİK ÖZENCİ Çiler S01 S10 P072 P073 P114 P194	CEYLAN Süreyya P038	DARICI Hakan P061 P156
CENGİZ Ferhat P076	ÇİL Nazlı P150 P177	DEL CASTELLO Buket Erer S11
CENGİZ Mustafa S35	ÇİLİNGİR KAYA Özlem Tuğçe S33	DELİGÖNÜL Erkan P087
CENGİZ Nureddin P137	ÇİNAR Özgür P104 P105	DEMİR Necdet S05 S08 P024 P025 P036 P134
ÇERİBAŞI Songül P021	COSKUN Cenk P171	DEMİR Ramazan S29 P067 K19
CESUR İsmet P062	COŞKUN Gülfidan P080 P107 P108	DEMİR Sinem P129
ÇETİK Songül S35	COŞKUN Neslihan P227	DEMİR KEÇECİ Sibel S14
ÇETİN Aslı P057 P059 P060 P170 P193 P198	COŞKUN Şule P150	DEMİRBİLEK Murat P122
ÇETİN Aymelek P148 P152	COŞKUN Zafer Kutay P023	DEMİRCİ Sibel P172
ÇETİN Gülşah S17	CUMBUL Alev P028 P126 P211	DEMİRKAN Aysun Çevik P150
ÇETİNALP DEMİRCAN Pınar S15	DAĞBAŞI Nükhet P051	DEMİRKAYA Mürvet S35
	DAĞDEVİREN Attila P055 P217	

DEMİRTOP Arife P025 P134	DURUKSU Gökhan S21	ER Metin P197
DENİZ Kemal P130	ECE SARIBAŞ Ebru P005	ERALP Ayhan P140
DENİZ Mustafa P190	EDİZER İmren P194	ERBAYRAKTAR Zekiye P222
DENİZ Ömür P054	EKER SARIBOYACI Ayla S13 S15 S21	ERBOĞA Mustafa P142
DENKBAŞ Emir Baki P122	EKİCİ Fatih P228	ERCAN Cihangir Mutlu S02
DEPREM Turgay P027 P141	EKİZ Tuğba P147 P175 P176	ERCAN Ertuğrul P050
DERİN Narin P036	ELBE Hülya P083 P148 P152 P153 P184 P220	ERCAN Feriha P051
DEVECİ Engin P009 P032	ELBE Hülya P083 P148 P152 P153 P184 P220	ERCAN Gülinnaz P049 P168
DEY Sudhansu K. S09	ELBE Hülya P083 P148 P152 P153 P184 P220	ERDEM Elif P002
DİÉGUEZ C. P101	ELÇİOĞLU Kübra P040	ERDEM Serpil P155
DİKMEN Aysegül P168	ELİŞ YILDIZ Sevda P011 P034 P065	ERDEMÇİ Fikri P137
DİLBAZ Serdar P104 P105	ELİŞ YILDIZ Sevda P011 P034 P065	ERDEMİR Fikret S04 P102 P106
DİLMAÇ Sayra P024 P036 P121	ELMAS Çiğdem P111 P128 P129 P158 P178 P179 P180 P181 P182 P183 P187 P189 P195 P196	ERDEN Sema P140
DOĞAN Zümrüt P148 P152	ELMAS Çiğdem P111 P128 P129 P158 P178 P179 P180 P181 P182 P183 P187 P189 P195 P196	ERDOĞAN Ahmet Deniz P219
DOĞANYİĞİT Züleyha P092 P130 P131	ELMAS Çiğdem P111 P128 P129 P158 P178 P179 P180 P181 P182 P183 P187 P189 P195 P196	ERDOĞAN Ayşegül S07
DOĞRU Mehmet P005	EMİRDAR Volkan S03 S31	ERDOĞAN Deniz P023 P063 P066 P104 P105 P111 P128 P129 P139 P157 P158 P159 P160 P162 P163 P166 P178
DOĞRUYOL Hasan P145	ENLİ Yaşar P177	
DUMAN Mustafa P028	ER Hakan P025 P134	
DURSUNOĞLU Duygu P109	ER Hakan P025 P134	

P179		GÖKTAŞ Güleser
P180	ESMON Naomi	P063
P181	P055	P066
P182		P104
P187	EŞREFOĞLU Mukaddes	P105
P189	P057	P111
P195	P059	P128
P196	P060	P129
P212		P139
P213	ETHEM Güneren	P157
P215	P211	P158
P216		P159
P218	EVIRGEN Gülçin	P160
P225	S31	P161
		P162
ERDOĞAN Ender	EVİRGEN Oya	P163
P109	P091	P164
P137	P173	P166
		P178
ERDOĞAN Hasan	EVSEN Mehmet Siddik	P179
P228	P002	P180
	P078	P181
ERDOĞAN Haydar		P182
P039	EYİGÖR Özhan	P183
	P030	P189
ERDOST Hatice	P135	P195
P016		P196
	FEİCHTINGER Gustav	
ERGENOĞLU Ahmet Mete	P123	GÖKTAŞ Tayfun
P168	GACAR Gülçin	P196
	S15	
ERGÜN Emel	S20	GÖNLÜŞEN Gülfiliz
P010		P226
	GACAR Nejat	
ERGÜN Levent	P038	GORCZYNSKI Reginald M.
P010		P114
	GARCÍA GALIANO D.	
ERGÜR Bekir Uğur	P101	GÖRDÜYSUS Melahat
P117		P012
	GAYTAN F.	
ERİN Nuray	P101	GÖREN Bülent
P024		P030
P114	GENÇER TARAKÇI Berrin	
P121	P017	GÖZİL Rabet
	P019	P212
ERİŞGİN Züleyha	P021	P213
S34	P022	P215
	P046	P216
ERKANLI ŞENTÜRK Gözde		P218
P097	GEVREK Fikret	
	P001	GÜL Mehmet
ERMAN Gülay		P136
S12	GÖÇMEN Ayşe Yeşim	P153
S20	P025	P184
	P134	P193
ERSOY Semiha		P208
P145	GÖK Duygu	P209
	P095	
ERTAN Cem		GÜLER DOĞRU Arzum
P198	GÖKÇİMEN Alpaslan	P005
	P149	
ERTEKİN Rifat		GÜLLE Kanat
S35	GÖKSU EROL Yasemin	P008
	P154	P210
ESER Bülent	P202	
P133		

GÜLÜZADE MEHRABOVA Gülşen P178	GÜRLEYİK Ebru P173	HİRFANOĞLU İbrahim Murat P066
GÜMÜRDÜ Alican P125	GÜRPINAR Arif P145	HİROTA Yasushi S09
GÜMÜŞ Aziz P174	GÜVEN Davut P119	HÖKELEK Murat P229
GÜMÜŞEL Aslı P110 P172	GÜVEN Emine P113	İÇKİN Meltem P050
GÜMÜŞLÜ Saadet P025 P134	GÜVEN BAĞLA Aysel P050	İLBAY Orkan S08
GÜN Ramazan P009 P032	GÜZEL Aslan P041	İLDAN ÇALIM Selda P207
GÜN ERYILMAZ Özlem P221	GÜZEL Emine Elif P110	İLGAZ Celal P111 P139 P178 P180 P187
GÜNAYDIN Berrin P183 GÜNEREN Ethem P126	GÜZELOĞLU KAYIŞLI Özlem S08	İLGÜN Ramazan P017
GÜNERİ Enis Alpin P222	HALTAŞ Hacer P146	İLHAN Osman K11
GÜNEŞ Dilek P222	HASGÜL Rukiye P146	İLHAN Tuncay P016 P101 P231
GÜNEŞ Sibel S35	HAYIRLI Emine Nazlı P091	İLİ Pınar P192
GÜNEY Yıldız P157 P195	HEKİMOĞLU Emine Rümeysa P012 P151	İLVAN Şennur P110
GÜNEY Zafer P157	HELVACIOĞLU Fatma P055 P178 P179 P180 P181 P182 P212 P213 P214 P215 P216 P217 P218 P219 P225	İNAN Sevinç S03 S14 S23 S31 P049 P191
GÜR Fatih Mehmet P093 P094		İNANÇ İrem P182
GURBANOVA Ayten S33		İNCİ İlyas P123 P124 İRİZ Erkan P214
GÜRBULAK Kutlay P099		
GÜRGEN Oğuzhan P204		
GÜRGEN Seren Gülşen P023 P066 P187 P204 P205 P207	HERBİSON Allan E. P135	JOHNSON Joshua K03
	HİÇSÖNMEZ Ayşe P157 P195	KABAK Murat P014

KALAY Salih P115	KARACA Fatma S03 P103 P191	KAYMAZ Fevziye Figen S28
KALE Şule P024 P121	KARACA Turan P006 P007	KELEŞ İpek P181
KALKAN Yıldırım S27 P068 P100 P174	KARACA Zafer İsmail P106 P228	KESİCİ Hakan P106 P228
KALOĞLU Celal P062	KARADENİZ Ali S27	KESİM Yüksel P119 KESKİN Nazan P192
KANTER Mehmet P004 P076 P142	KARAOĞLAN Özdem P108	KESKİNOĞLU Ahmet S11
KAPLAN Süleyman P119 P229 K18	KARAÖZ Erdal S12 S13 S15 S20 S21 K08	KHAN İlyas M. S18
KAPLAN SEFİL Nebihat P199	KARSON Ayşe P084	KILIÇ Mehmet P223
KAPLANOĞLU İskender P104 P105 P158 P180	KARTAL Bahar P221	KINIS Vefa P009 P032
KARA Adem S27	KARTAL Seyfi P183	KİPMEN KORGUN Dijle S07 P069
KARA Ayça P026 P203	KARTAL Ünal P039	KİRİŞÇİ Mehmet P224
KARA Burcu P096 P120	KAVUTÇU Mustafa P227	KIRKIM Günay P204 P222
KARA Mikail P001	KAYA Mahir S27	KİŞİ Ömer Neşet P053
KARA Mustafa P112	KAYA Mehmet P147 P175	KİŞİN Bülent P031
KARAALTIN Mehmet Veli P126	KAYHAN Başak P153 P184 P193	KİTER Esat S17
KARAALTIN Veli Mehmet P211	KAYIGİL Önder P173	KOÇ Ahmet P087
KARABAY YAVAŞOĞLU Ükü P013 P015	KAYIKÇIOĞLU Aycan P151	KOÇ Nazan Deniz P056
KARABOĞA İhsan P197 P199	KAYIŞLI Ümit Ali S06 P110 K04	KOCA KUTLU Adalet P205
		KOCABIYIK Necdet P127
		KOCACAN Metin P109

KOCAMAZ Erdoğan S06 S17	KOTİL Tuğba P176	MCGRATH James S29
KÖKEN Tülay P155	KOYUNCU Mehmet S28	MECİT Eren P028
KÖKSOY Sadi S19	KÜÇÜK Ayşegül P200 P206	MEHTAP Özgür S12
KÖKTÜRK Füzünan P210	KÜÇÜK BAYRAM Güner P099	MENDİLCİOĞLU İnanç S07 P071
KÖKTÜRK Sibel P172	KÜÇÜKALP Abdullah P048	MENEKŞE Güner P159
KOLATAN Efsun P204	KULOĞLU Nurhan P203	MENEVŞE Seveda P123
KOLATAN Elvan P222	KURNAZ Sema P038 P040 P043 P084	MERCAN M. Hilmi P145
KONUİK Esmā P025 P134	KURT Aysel P174	METE Ergun P095
KOPTAGEL Emel P039 P062 P143	KÜRÜM Aytül P010	METE Rafet P142
KORAL TAŞÇI Serap P027	KURUŞ Meltem P198 P220	METE Ufuk Özgü P029 P107
KORGUN Emin Türkay S07 P069 P071	KUŞCU Nilay S10 P072 P073	MİNİBAY Zehra P030 P201
KORKMAZ Cem S02 P127 P221 K05	KUTLU Ömer S26	MIZRAK Soycan P049
KORKUSUZ Petek P122 P123 P124	KUTLUBAY Recep P177	MORTAŞ Emin P133
KÖROĞLU Pınar P097	KUYUCU Yurdun P029 P112 P113	MORTAŞ Tülay P133 P203
KÖSE Can P103	LALİOTİ Maria D. S08	MOTOR Sedat P199
KÖSEMEHMETOĞLU Kemal P173	LİMAN Narin P064 P089 P090 P099	MÜFTÜOĞLU Seveda P012 P191 K16
KOSİF Rengin P116	MATUR İrem P080 P108 P226	MUSLU BAL Esin P128
KOSOVA Buket S32		MUSMUL Ahmet S35
		MUTAFOĞLU Kamer P222
		NACAR Ahmet P197 P199

NACAR Emel P199	ÖKTEM Gülperi S14 S23 P013 P015	ÖZ OYAR Eser P224
NARİN Figen P130		ÖZALP Gözde Rabia P144
NASIR Ahmet P020	OKULU Emrah P173 OKUYAN Hamza Malik P197 P199	ÖZBAL Seda P117
NASIR Yasemin P020		ÖZBEK Serhat P201
NAZLI Mümtaz P011 P034 P065 P202	OLGUN Nur P222	ÖZBEY Gül P195
NERGİZ Yusuf P002 P003 P005 P020 P033 P035 P077 P078 P079 P190 K14	OLTULU Fatih S11 S32 P013 P015 P132	ÖZBEY Özlem S18 S19 P052 P194
NİSARİ Mehtap P133	ÖNAL İbrahim Özkan P223	ÖZBİLGİN Kemal S03 S31 P096 P103 P191
NUR Gökhan P011 P034 P202	ÖNAL Öztuğ P223	ÖZÇAKIR Tayfun P103
	ONAT Filiz S33	ÖZCAN Fulya P088 P098
NYENGAARD Jens R S34 K17	ÖNCÜ Meral P061 P149 P156	ÖZCAN Osman P138
OCAKLI Seda S04 P102	ONUK Burcu P014	ÖZDAL KURT Feyzan P125
ODABAŞ Sedat P123	ORAN Mustafa P142	ÖZDAMAR Saim P026 P044 P045 P047 P133 P185 P188 P203
OĞUZ Emin Oğuzhan S30 P150 P177	ORDUERİ Ece S10 P072 P073 P114	ÖZDEMİR Handan P217
OKÇU Alparslan S13 S21	ORHAN Nurcan P147 P175	ÖZDEN AKKAYA Özlem P082
OKTAR Levent P224	ORUÇ Hatice P095	ÖZEKİNCİ Selver P003
OKTAYER Adviye Gözde P116	OTLU Ali P136 P153 P184 P193 P198 P208 P209 P220	ÖZEL TÜRKCÜ Ümmühani P008

ÖZEN Asuman P010	ÖZTÜRK Fatma P125	RİFAİOĞLU Mehmet Murat P197
ÖZENCİ Alpay Merter S19 P194	ÖZTÜRK Kamile P124	RIHTİM Tuğba S25 P092
ÖZER Çiğdem P164 P166	ÖZTÜRK Saffet S08 P025 P134	ROMERO RUIZ A. P101
ÖZER Sibel P052	ÖZTÜRK Zeynep P172	RUIZ PİNO F. P101
ÖZEREN Mehmet S03 S31	ÖZYURT Birsen P228	RUMEVLEKLİOĞLU Yılmaz P140
ÖZGÖÇMEN Meltem P061 P149 P156	ÖZYURTLU Mustafa P201	SAFİ ÖZ Zehra P008 P210
ÖZGÜDEN AKKOÇ Cansel Güzin P231	PARLAK AK Tuba P019	SAĞLAM Özlem S20 S21
ÖZGÜL Hakan P214	PATIR Damla Çağla P132	SAĞSÖZ Hakan P090
ÖZGÜR Hülya P080 P107 P108 P226	PEKER Sabire P144	ŞAHİN Berksoy P029
ÖZKAN Orhan Veli P199	PEKPAK Meltem P172	ŞAHİN Erhan P139
ÖZKAN Seçil P195	PEPE Hamdi P164	ŞAHİN İlknur Kulcanay S35
ÖZKASAP Şengül P176	PERGEL Ahmet P174	ŞAHİN Leyla P133
ÖZKUD Mahmut P120 P125	PİNEDA R. P101	ŞAHİN Pınar S10 P072 P073
ÖZMEN Aslı S07 P069 P071	PİNİLLA L. P101	ŞAHİN Zeliha S10 S19 P115
ÖZOĞUL Candan P066 P221 P222 P224 P227	PİŞKİN Ahmet P229	ŞAHİN İNAN Zeynep Deniz P143
ÖZTAŞAN Nuray P150	PİŞKİN Erhan P123 P124	ŞAHİNTÜRK Varol S35 P086
ÖZTEKİN Aynure P116	POLAT Erdal P028	ŞAKAR Mustafa P122
	POLAT Ersin P160	SALCI Sinem Emsal P144
	POLAT Sait P053 P226	ŞAN Tangül S33
	RAĞBETLİ Murat Çetin P001 P119	

SÁNCHEZ GARRÍDO M. A. P101	SEKKİN Miray P075	P035 P190
SANCI Muzaffer S03 S14 S31	SELİ Emre S08	SOLMAZ Suna P080 P108
SANDIKÇI Mustafa P070	SENCAR Leman P029 P053 P107	SÖNMEZ Hüseyin P172
SANGİAO ALVARELLOS S. P101	ŞENER Dila P189 P196	SÖNMEZ Kenan P161 P162
SARAÇ Gülce Naz P128 P129 P187 P212 P213 P221	ŞERBETÇİOĞLU Bülent P222	SÖNMEZ Mehmet Fatih P026 P044 P045 P058 P081 P188 P203
ŞARER Ebru Salman P223	SERT Cemil P190	SOYGÜR Bikem P067
SARICA Yağmur S31	SERTER Sema P201	SOYSAL Yasemin S22
SARIOĞLU Türkan S05	SEYFİKLİ Zehra P228	SÖYÜNCÜ Yetkin P194
SATI Leyla S29 P067	SEZER Ebru P169	SÖZEN Berna S08
ŞATIROĞLU Güngör K20	SHEARD Phil W. P135	SÖZMEN Mahmut P011 P034
SAVCİ Vahide P171	SİLİCİ Sibel P130	SUBAŞI Cansu S12 S13 S20
SAVRANLAR Yasemin P203	ŞİMŞEK Celal K01	SUBAŞI Mehmet P031
SAYHAN Sevil S03 S31	ŞİMŞEK Mehmet P071	SUNAN Ertuğrul S28
SEÇKİN Ender S28	ŞİMŞEK Nejdet S27	SÜZER Ayşegül S28
SEÇKİN İsmail P172	SIRMA Ayşe P223	SÜZER Bayram P231
SEFERBAY Senem S02	SIRMALI Şahin A. K02	TAKE KAPLANOĞLU Gülnur P104 P105 P111 P128 P129 P139 P157 P158 P159
SEFİL Fatih P197	ŞİRVANCI Serap S33 P051	
ŞEHİTOĞLU İbrahim P174	ŞİŞMAN Ali Rıza P117	
ŞEKER Uğur P033	SÖKER Murat P003	
	SÖKER Sevda P003	

P160	TENA SEMPERE M.	TUFAN A. Çevik
P161	P101	S16
P162		S17
P163		S30
P164	TEPEKÖY Filiz	K12
P166	S19	
P178	P052	TÜFEKÇİ Özlem
P179	P115	P222
P180		
P181	TEYMUR Hakan	TUĞLU Mehmet İbrahim
P182	P165	P125
P189	P167	
P212		TULİ Abdullah
P213	TİMURKAAN Sema	P029
P214	P093	P053
P215	P094	P112
P216		P226
P218	TOK Olgu Enis	
P219	P051	TÜMENTEMUR Gamze
P225	P116	P229
TANER Cüneyt Eftal	TOKGÖNÜL Hande	TÜMKAYA Levent
S03	P107	P068
S31		P100
TANER Mehmet Zeki	TOMAK Yakup	P174
P002	P068	
	P174	TUNİK Selçuk
TANRIÖVER Gamze		P002
P024	TOPAL Zehra	P005
P036	P074	P009
P121		P031
TAP Özgül	TOPAL ÇELİKKAN Ferda	P032
P112	P118	P033
P113	P173	P035
TAPAN Tuba	TOPÇU İsmail	P041
P083	P009	P077
	P032	P079
TAPUL Leyla	TOPÇU TARLADAÇALIŞIR	TURAN Afşin
P176	Yeter	P103
	P004	
TARHAN Semra Çalt	P008	TURAN Fatma Nesrin
P012		P004
	TOSUN Fulya	
TAŞATARGİL Arda	P030	TURAN Volkan
P072		P049
	TOSUN Murat	
TAŞKIRAN Dilek	S22	TÜREDİ Sibel
S11	S24	S26
	P082	
TAŞLIDERE Elif	P154	TURGAN Nevbahar
P148	P155	P013
P152	P200	P015
P153	P202	
P184	P206	TURGUT Günfer
P220		P177
	TOSUN Selma	
TEKELİ Ahmet	S24	TÜRK Seyhan
P163	TUÇ YÜCEL Ayşe	P158
	P205	
TEKİN Yasemin	P207	TÜRKÖZ Dilek
S35		P203
	TUCER Bülent	
	P047	TÜRKÖZ Yusuf
		P148
		P152

TÜTÜNCÜ Şerife P014	ÜSTÜNEL İsmail S09 S18 S19	VELİYEVA Sevinç P179
UĞRAŞ Murat P220	P052 P115 P194 K13	VURMAZ Ayhan P155 WILBERTZ Johannes K09
UĞUR Ayşen S24 P154 P230	UTKAN Tijen P038 P040 P084	YABA UÇAR Aylin S05
UĞUR Yeşim P075	UYANIKGİL Yiğit P165 P167 P169	YAĞCI Artay P082
ÜLKÜ Refik P020	UYAR Ruhi S35	YAĞMURCA Murat P138 P146
ULUER Elgin Türköz P120	UYAR Yıldız P096	YAKAN Birkan S25 P092 P130 P131
ULUOĞLU Canan P157 P195	UYSAL Ayşegül S23 S32	YALÇIN Betül P203
ÜNAL Deniz P054	P013 P015 P049	YALÇINKAYA Ulviye P048
ÜNAL Murat Serkant S16	UYSAL Sema P146	YALINKAYA Ahmet P077
ÜNAL Zehra Seda S12 S15 S20 S21	UZ Yeşim Hülya P037	YAMAN İhsan P019
ÜNEK Gözde S07 P069 P071	UZUN Hakan P151	YAMAN Mine P017 P018 P019 P021 P022 P046
ÜNLÜKAL Nejat P109	UZUN GÖREN Duygu P037	YAPIŞLAR Hande P026 P045
ÜNSAL Elif P078	UZUNALAN Mümin P172	YAPRAK Elif P110 P172
ÜNVER SARAYDIN Serpil P143	VARDI Nigar P083 P170	YAR Atiye Seda P123
USLU Rüçhan S23	VARGEL İbrahim P123 P124	YARDIMOĞLU Melda P043
USLU Sema S35 P006 P007	VAROL Tuncay P125	YAVAŞ M. Cihan P035
USLU Ünal P028 P126 P211 P230	VATANSEVER Hafize Seda P096 P120 P191	YAVAŞOĞLU Altuğ S32 P013 P015
	VAZQUEZ M. J. P101	

YAY Arzu P026 P044 P045 P047 P092 P188	YILDIZ Sedat P083 YILDIZ Sercan Doğukan S33 YILMAZ Adnan P068 YILMAZ Ayşe P228 YILMAZ Canan Uğur P147 P175 YILMAZ Candeğer P049 YILMAZ Derviş Mansuri P053 YILMAZ Ebru Dündar P226 YILMAZ Erdinç P132 YILMAZ Gökseven P085 YILMAZ Hüseyin P168 YILMAZ İsmet P170 YILMAZ Osman P222 YILMAZ DEMİRTAŞ Canan P224 YILMAZ DİLSİZ Özlem P132 P165 P167 P168 P169 YOĞUN Fatma Nilay P126 P211 YOL Sinan P028 YORGANCILAR Ediz P009 P032 YÖRÜK İbrahim Hakkı P006	YÖRÜK Mecit P006 P007 YÖRÜKOĞLU Ali Çağdaş S17 YÜCEBİLGİN Sait P169 YÜCEL Ahmet Fikret P174 YÜCEL Deniz P097 YÜCEL Mehmet P200 P206 YÜKSEL Ramazan P138 P146 YÜKSEL Yasemin P138 P146 YULUĞ Esin S26 YUMUŞAK Özkan P079 YÜNCÜ Mehmet P140 YÜREKLİ Banu P223 YURTCU Erkan K07 YURTCU Arzu P180 YÜRÜKER Sinan P091 ZARARSIZ İsmail P197 ZEİSS Caroline S29 ZEYBEK Naciye Dilara S06 P075 P223 ZİK Berrin P144
--	---	--

KONGREYE DESTEK VEREN KURULUŞLAR / SPONSORS

XI. Ulusal Histoloji ve Embriyoloji Kongresinin gerçekleşmesinde desteği ve katkısı olan resmi kurumlar, firmalar ve şahıslar aşağıda listelenmiştir.

Tüm destekleyen ve katkı verenlere teşekkür ederiz.

Kongre Düzenleme Kurulu

- Türk Histoloji ve Embriyoloji Derneği
- Pamukkale Üniversitesi Rektörlüğü
- Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
- Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK-BİDEB-2223-Yurt İçi Bilimsel Etkinlikleri Destekleme Programından destek alınmıştır)
- Denizli Valiliği
- Denizli Belediyesi
- Denizli İl Kültür ve Turizm Müdürlüğü
- Prof. Dr. Celal ŞİMŞEK (Laodikeia Antik Kenti Kazı Heyeti Başkanı)
- Doç. Dr. Fatih YAYLA ve Okutman Hulusi ŞİMŞEK (PAÜ Eğitim Fakültesi, Müzik Eğitimi Anabilim Dalı)

- Nüve A.Ş.
- Deta Medikal
- Optronik Ltd. Şti.
- Işın Medikal
- Dr. Zeydanlı Hayat Bilimleri Ltd. Şti.
- İncekaralar A.Ş.
- Interlab Laboratuvar Ürünleri San. ve Tic. A.Ş.
- Kutay Laboratuvar Cihazları Ticaret A.Ş.
- Ege Yayıncılık

- Altınbaşak Tekstil San. ve Tic. A.Ş.
- Başbuğ Kuyumculuk
- Ali Önal
- İsmail Akbay

Cell & Tissue Biology Research

Turkish Histology and Embryology Association

Table of Contents

Volume 3 / 2012 Supplement

11th National Histology and Embryology Congress

(with International Contribution)

Congress Program	3
Abstracts	10
Invited Lectures and Conferences	10
Oral Presentations	27
Poster Presentations	61
Author Index	272
Acknowledgment	287