

# Toksikoloji Bülteni

Türk Toksikoloji Derneği'nin Yayın Organı

1997

Sayı: 15

## TOKSIKOLOJİ 1997 KONGRESİ

Prof. Dr. Ali Esat KARAKAYA

Türk Toksikoloji Derneği Başkanı

Türkiye'de toksikoloji konusunda çalışanlar olarak 3-6 Nisan 1997 tarihlerinde Antalya'da II. Ulusal Toksikoloji Kongresi'nde bir araya geleceğiz. Uluslararası katılımlı olan bu toplantının düzenlenmesindeki amacımızı ve Türk Toksikoloji Derneği olarak ulaşmak istedigimiz hedefleri sizlerle paylaşmak isterim.

Toksikoloji konusunda özellikle son 30 yıldır görülen hızlı gelişme bu bilimin multidisipliner yapısını daha da belirginleştirmiştir. Günümüzde Tanımsal (deskriptif) Toksikoloji, Analitik Toksikoloji, Klinik Toksikoloji, Adli Toksikoloji, Endüstri Toksikolojisi, Çevre Toksikolojisi, Ekotoksikoloji gibi alt alt dallara ayrılarak gelişen bu bilimde çalışanların meslekler yönünden çeşitliliğine diğer bilim dallarında rastlamak pek mümkün değildir. Bu multidisipliner yapının bir kongre ortamında bir araya gelmesinin bilimsel etkileşme yönünden yararının yanısıra sosyal yönden önemini de belirtmemiz gerekir. Baharin ilk günlerinde ülkemizin olağanüstü güzelliklere sahip bir yöresinde üç günlük beraberlik ülkemizdeki toksikoloji topluluğunun arasındaki bağları güçlendirecektir.

Uluslararası katılımlı olacak kongrede yurt dışında 12 ülkesinden 7 çağrılı tebliğ yer alacaktır. Toplantıya çok sayıda sözlü ve poster bildirisini başvurusu olacağım düşüncemizdeyiz Kongrenin ilk duyurusuna yurt içinde ve dışından gelen cevapların çokluğu bizleri kongreye olan ilgi yönünden cesaretlendirmiştir. Bilindiği üzere Türk Toksikoloji Derneği, Avrupa Toksikoloji Dernekleri Federasyonu'nun (EUROTOX) kurucu üyeleri arasındadır. Kongremize başta EUROTOX Başkanı Prof. Dr. Hermann Bolt olmak üzere EUROTOX yetkilileri de katılacaktır.

Kongrenin ilk gününde yapılacak bir panelde Türkiye'deki toksikoloji eğitimini tartışmayı planladık. Türk Toksikoloji Derneği'nin uzun bir süredir gündeminde ola bu konunun bir panel ortamında ele alınmasının daha sonraki çalışmalara yol gösterici nitelikte olacağına inanıyoruz.

Toksikoloji geniş bir uygulama alanına sahip bir bilim dalıdır. Ülkemizde bu uygulamalar ile ilgili sorunlar "Türkiye'de Toksikoloji'nin Güncel Sorunları" başlığı altında bir sempozyum da ele alınacaktır. Zehir danışma, kimyasal güvenlik, kimyasallar ve işçi sağlığı, madde bağımlılığı, pestisit kullanımı ve yarattığı sorunlar, gıdalardaki mikrotoksin kirlenmesi sempozyumun konu başlıklarını oluşturacaktır.

Toplantının son gününde "Kimyasal Maddelerin Toksikolojik Risk Değerlendirmesi" konulu panel yer alacaktır. Toksikolojik risk değerlendirme kavramı kimyasalların güvenli kullanımı sorununun çağdaş çözümü olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu yaklaşımın olmadığı ülkelerde spekulasyonlara beslenmiş bir kemofobi ortamı yaratılmaktadır. Risk değerlendirme, karşılaştığımız risklerin sayısal değerler olarak gösterilebilmesi ve bunların birbiri ile karşılaştırılarak bir öncelik sıralaması yapılması imkanını verir. Böyle bir değerlendirmenin yapılmaması bazı risklerin gözardı edilmesiyle insan sağlığı ve çevrenin olumsuz etkilenmesine veya bazı risklerin abartılmasıyla da ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Ülkemizde kemofobi döneminden kimyasalların risk değerlendirme döneme geçişin toksikoloji bilimine yeterli önemini ve desteği verilmesi ölçüsünde hızlanacağına inanıyoruz.

3-6 Nisan da Antalya'da buluşmak umidiyle Türk Toksikoloji Derneği Yönetim Kurulu adına sağlıklı, mutlu ve başarılı bir yeni yıl diliyoruz.

### İÇİNDEKİLER

Toksikoloji 1997 Kongresi.....	1
Anabilim Dallarının Tanıtımı.....	2, 3, 4
Bilimsel Toplantılar .....	5
Konferanslar.....	6
Nefrotoksisitede Moleküler ve Biyokimyasal Mekanizmalar-II.....	7

# ANABİLİM DALLARININ TANITIMI

## İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı

- Ozan, K. (1961):** Koç spermasının +5° ta saf olarak saklanması. Lalahan Zootekni ve Araştırma Enstitüsü dergisi. 10, 74-87.
- Özkoca, A., Ozan, K. (1961) :** Penisilin ve streptomisin katılarak hazırlanmış yumurta sansı, sodyum nitrat ve yağsız süt-glycerol sperma sulandırma mahlümleri ile hazırlanan boğa sperması ile yapılan tohumlamalardan elde edilen sonuçlar. Lalahan Zootekni ve Araştırma Enstitüsü dergisi. 10, 88-99.
- Ozan, K. (1961):** Metilen mavisi indirgeme metodu ile koç spermasındaki canlı spermatozit sayısının tayini. Lalahan Zootekni ve Araştırma Enstitüsü dergisi. 11, 56-58.
- Varette, G., Ozan, K. (1964):** Effet des cyanures sur le rectus abdominal de Grenouille. C.R. Acad. Sc. Paris., 258, 1648-1650.
- Varette, G., Ozan, K. (1964) :** Effet du fluorure de sodium sur le rectus abdominal de la Grenouille. C.R. Acad. Sc. Paris., 258, 4382-4383.
- Ozan, K. (1964) :** L'action des inhibiteurs enzymatiques sur la sensibilité de l'intestin de Cobaye à l'histamine.
- Varette, G., Ozan, K. (1964) :** Action of enzymatic inhibitors on muscle fibre sensitivity to potassium ion. Nature, 204, 586-587.
- Varette, G., Ozan, K. (1964) :** Action des inhibition enzymatiques sur la sensibilité à l'ion potassium de la fibre musculaire lisse ou striée. J. Physiol., 56, 455.
- Ozan, K. (1965) :** Effets des inhibiteurs enzymatiques sur les fibres musculaires. Veteriner Fakültesi Dergisi., 12, 1-2, 124-130.
- Ozan, K. (1965) :** Deterjanların Farmakoloji ve Toksikolojisi. Türk Veteriner Hekimleri Derneği Dergisi. 35, 487-493.
- Ozan, K. (1965) :** Action des cyanures sur la sensibilité du muscle isolé de ver de terre à l'ion potassium.
- Ozan, K. (1966) :** Utilisation du muscle isolé de ver de terre pour l'essai pharmaco-dynamique d'un médicament antihelmentique: Le piperan. Veteriner Fakültesi Dergisi. 13, 1, 63-68.
- Ozan, K. (1966) :** Potentiation de l'actin de la sérotonine par inhibitron de la respiration cellulaire. Veteriner Fakültesi Dergisi. 13, 2, 217-221.
- Varette, G., Ozan, K. (1966):** Action du cyanure de potassium sur la sensibilité de la musculature du ver de terre à l'ion potassium. J. Physiol., 58, 630.
- Ozan, K. (1966):** Hayvanların antibiyotik yemlerle beslenmesi ve antibiyotik yemlerle beslenen hayvanlardan elde edilen ürünlerin insan sağlığındaki etkileri. Türk Veteriner Hekimleri Derneği Dergisi. 36, 10, 39-42.
- Akman, M.Ş., Ozan, K. (1966) :** Atropinik tip spazmoz gideren bir drogten çeşitli tarzda hazırlanan ekstraksiyon ürünlerinin istatistiksel mukayese metodu. Veteriner Fakültesi Dergisi. 13, 3, 292-298.
- Akman, M.Ş., Ozan, K. (1966) :** Histaminin kolay ileumu üzerindeki iki iki etkisinden birinin metabolik zehirler tesiri ile artması. Veteriner Fakültesi Dergisi. 13, 4, 359-366.
- Akman, M.Ş., Ozan, K. (1966) :** Siyanürlerin kasları potasyum iyonlarının tesirine sensibilize etmenlerinden elde edilen neticelerin istatistiksel etüdü. Veteriner Fakültesi Dergisi. 13, 4, 426-436.
- Akman, M.Ş., Ozan, K. (1967) :** Dijital preperasyonlarının biyolojik titrajından elde edilen neticelerin istatistiksel metodlarla değerlendirilmesi. Veteriner Fakültesi Dergisi. 14, 2, 226-233.
- Akman, M.Ş., Ozan, K. (1967) :** Réactivation de l'utérus isolé de Cobaye par l'inhibition enzymatique. Veteriner Fakültesi Dergisi. 14, 4, 467-475.
- Varette, G., Ozan, K. (1967) :** Action des inhibitions enzymatiques. XIV Congresso Nazionale Della Societa Italiana di Farmacologia, Trieste, Rézuké Comm. p. 55.
- Akman, M.Ş., Ozan, K. (1968) :** Biyolojik dozajlarda belli bir aktivite eşliğinin istatistik metodlarla tesbit ve tefsiri. Veteriner Fakültesi Dergisi. 15, 1, 41-45.
- Ozan, K. (1968) :** Hayvanlarda deneysel psiko-farmakoloji. Türk Veteriner Hekimleri Derneği Dergisi. 38, 7, 3-8.
- Ozan, K. (1970) :** L'action de l'ouabaine sur la sensibilité à l'ion potassium de la fibre musculaire lisse on striée. A.U. Vet. Fak. Derg., 17., 3, 300-310.
- Akman, M.Ş., Ozan, K., Ceylan, S. (1970) :** Sulfamid ıhtiva eden ilaçların ince tabaka kromatografisi, çikan metod ve sıkalı kağıt kromatografisi ile incelenmesi. A.U. Vet. Fak. Derg., 17, 4, 394-402.
- Ozan, K., Ceylan, S. (1970) :** Organik fosforlu insektisitlerin beyaz farelerde biyolojik yolla teşhis. A.U. Vet. Fak. Derg., 17, 2, 214-220.
- Ozan, K. (1971) :** İlaçlarda toksisite tayini. A.U. Vet. Fak. Derg., 18, 3-4, 444-449.
- Ozan, K. (1971) :** Dosage biologiques de l'histamine per l'essai factoriel. A.U. Vet. Fak. Derg., 18, 3-4, 351-354.
- Akman, M.Ş., Ozan, K. (1972) :** Ankara yöresinde yetişen kökü yonca türlerindeki kumarinik ve flavonik glikozidlerin çikan metod kromatografisi ile incelenmesi. A.U. Vet. Fak. Derg., 19, 3, 364-370.
- Akman, M.Ş., Gürtünca, Ş., Ozan, K., Ceylan, S. (1972) :** Letal doz 50 tayini yoluyla eski bir striknin sulfat numunesinde aktivitenin incelenmesi. 413-418.
- Ozan, K. (1973) :** İlaçlar arasında etkileşme. A.U. Vet. Fak. Derg., 20, 1, 130-134.
- Ozan, K. (1973) :** Siyanürlerin çizgili kasların elektriksel uyarlama ve kürarizasyonu üzerindeki etkisi. A.U. Vet. Fak. Derg., 20, 2-3, 313-319.
- Ozan, K., Şanlı, Y., Şener, S. (1973) :** Prolongation et renforcement de la narcose experimental sous l'influence de la Novalgin. A.U. Vet. Fak. Derg., 20, 2-3, 301-305.
- Ozan, K. (1973) :** Veteriner ilaçları sorunu. Türk Veteriner Hekimleri Derneği Dergisi. 49, 10, 245-249.
- Ozan, K. (1974) :** Geniş spektrumlu bir antibiyotik olan klor-trerasiklinin farmakolojik özellikleri ve veteriner preparatları. Türk Veteriner Hekimleri Derneği Dergisi. 44, 9-10, 224-227.
- Ozan, K. (1975) :** Piperazin'in etki mekanizmasının izle solucan kasi yöntemi ile incelenmesi. İ.U. Vet. Fak. Derg., 1, 1, 103-109.
- Ozan, K. (1975) :** Denizlerde petrolle kirlenmenin toksikolojik yönü. Türk Veteriner Hekimleri Derneği Dergisi. 44, 11-12, 42-45.
- Ozan, K. (1975) :** Yeni bir koksidiostatik ilaç: Amprolium. Türk Veteriner Hekimleri Derneği Dergisi. 45, 1, 12-14.
- Ozan, K. (1975) :** Veteriner tedavide kullanılacak bir antibiyotik nasıl seçilmelii. Modern Hayvancılık ve Ekonomi Dergisi. 8, 5, 5-8.
- Ozan, K. (1975) :** Evcil hayvanlarda vitamin yetersizlikleri ve sebep olduğu organik bozukluklar. Türk Veteriner Hekimleri Derneği Dergisi. 45, 2, 14-17.

# ANABİLİM DALLARININ TANITIMI

## İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı

- Ozan, K. (1975)** : Hayvansal üretimde ilaçın yeri. Türk Veteriner Hekimleri Derneği Dergisi. 45, 1, 9-11.
- Ozan, K. (1975)** : Kimyasal kirlenme hayvansal ürünlerde etkiliyor. Bilim ve Teknik Dergisi. 8, 86, 18-20.
- Ozan, K. (1975)** : Hidrobiyolojik bir sorun: Petrolle kirlenme nedir? Deniz hayatı tehlikede. Bilim ve Teknik Dergisi. 8, 87, 23-25.
- Ozan, K. (1975)** : Denizlerde petrolle kirlenmenin toksikolojik yönü. Türk Veteriner Hekimleri Derneği Dergisi. 44, 11-12, 42-45.
- Ozan, K. (1975)** : Veteriner hekimlikte kullanılan organik fosforlu insektisitlerle meydana gelen gıda bulasımının ve zehirlenmelerin erken tanımlama yöntemi. İ.Ü. Vet. Fak. Derg., XI, 1, 1-20.
- Ozan, K. (1976)** : Deniz ürünlerinin civa ile kirlenmesi. Türk Veteriner Hekimleri Derneği Dergisi. 46, 1-2-3, 46-48.
- Ozan, K. (1976)** : Sağlıklı üretim ve ilaç. Türk Veteriner Hekimleri Derneği Dergisi. 46, 7-8-9, 17-18.
- Ozan, K. (1976)** : Stres ve strese karşı kullanılan ilaçlar. Türk Veteriner Hekimleri Derneği Dergisi. 46, 10-11-12, 42-47.
- Ozan, K. (1977)** : Ampisilin'in veteriner hekimliğinde kullanılma alanları ile özellikleri. Türk Veteriner Hekimleri Derneği Dergisi. 47, 2, 53-55.
- Ozan, K. (1979)** : Kimyasal kirlenme deniz ürünlerini etkiliyor. Türk Veteriner Hekimleri Derneği Dergisi. 49, 1, 15-17.
- Ozan, K. (1979)** : Toplum ve ekolojik düzen. Türk Veteriner Hekimleri Derneği Dergisi. 49, 3, 11-14.
- Ozan, K. (1979)** : Modern yetişticilikte besin kirlenmesi sorunu. Türk Veteriner Hekimleri Derneği Dergisi. 49, 4, 8-11.
- Ozan, K., Ünsal, A., Uzunören, N. (1983)** : İstanbul boğazının çeşitli kesimlerinde toplanan midyelerde arsenik kalıntı (reżidü) düzeylerinin spektrofotometrik yöntemle saptanması. İ.Ü. Vet. Fak. Derg., 10, 2, 1-13.
- Ozan, K., Şener, S., Ünsal, A., Uzunören, N. (1985)** : Ruminantlarda sorgum halepense (L.) Pers. ile zehirlenme. İ.Ü. Vet. Fak. Derg., 11, 2, 1-7. Türk Farmakoloji Kongresi, Serbest Bildiri Özeti. 31 Ekim - 2 Kasım 1986, Antalya.
- Şener, S., Ozan, K., Ünsal, A., Macit, A., Uzunören, N., Bakan, A. (1986)** : İstanbul'da yaşayan insanların yağ dokusunda organik klorlu insektisid kalıntıları. İ.Ü. Vet. Fak. Derg., 12, 2, 11-18.
- Ozan, K., Ünsal, A., Şener, S., Uzunören, N., Dağoğlu, G., Keleş, O. ve Yıldırım, M. (1991)** : Gazlı kromatografisinde ECD dedektörü ile organik klorlu ve organik fosforlu pestisitlerin birlikte aranma yöntemi. Pendik Hayv. Hast. Arş. Enst. Derg., 22(1-2), 122-129.
- Ozan, K., Şener, S., Keleş, O., Yıldırım, M. (1992)** : Karbarılın yumurta tavuklarına uzun süre verilmesinin bazı kan parametreleri ve yumurtanın fiziksel karakterleri üzerine etkisi. İ.Ü. Vet. Fak. Derg., 17, 2, 77-87.
- Ozan, K., Şener, S., Keleş, O., Yıldırım, M., Gürel, A., Özcan, M. (1993)** : Tavuklarda hücresel immun yanıt üzerine levamizolun etkisi. Pendik Vet. Mikrobiyol. Derg., 24, 2, 175-183.
- Ozan, K., Şener, S., Keleş, O., Yıldırım, M., Gürel, A. (1993)** : Yumurta tavuklarında karbarılın hepatotoksik etkisi. Uluslararası Tavukçuluk Kongresi 98, 590-595. (Poster).
- Ozan, K., Keleş, O. (1994)** : Hayvansal ürünlerde mitotoksin kalıntıları. Türkiye'de Veteriner ilaçlan Üretimi, Pazarlanması, Güvenli Kullanımı ve Kalıntı Sorunları Sempozyumu, 97-104. (Bildiri).
- Keleş, O., Yıldırım, M., Şener, S., Ozan, K., Gargılı, A., Arslan, Ö. (1995)** : Aflatoksin B1'in salinomisinin antikoksidiyal etkinliği ve koksidiyoza karşı oluşan免疫e üzerine etkisi. Pendik Vet. Mikrobiyol. Derg., 26, 1, 91-99.
- Gargılı, A., Arslan, Ö., Gargılı, A. (1995)** : Bazı terapötik ajanların koksidiyoza karşı oluşan immune üzerine etkileri. Pendik Vet. Mikrobiyol. Derg., 26, 1, 101-110.
- Keleş, O., Yıldırım, M., Ozan, K., Şener, S. (1995)** : Iyonofor antikoksidiyaller ile florokinolon antibiyotikler arasında etkileşim üzerine araştırmalar. İ.Ü. Vet. Fak. Derg., 21(1).
- Şener, S. (1974)** : Ege bölgesinde yetişen ada soğanının (*Scilla maritima*) farmakolojik ve toksikolojik etkileri ile etken maddelarının kromatografik metodlarla teşhisine üzerine araştırmalar. Doktora tezi, A.Ü. Veteriner Fakültesi Dekanlığı.
- Şener, S. (1975)** : Antitüssif ilaçlar. Vet. Hek. Dern. Derg., 45 (3), 19-20.
- Şener, S. (1976)** : Diüretikler. Vet. Hek. Dern. Derg., 46 (3-4-5), 25-30.
- Şener, S. (1976)** : Meşe ile zehirlenme. Vet. Hek. Dern. Derg., 46 (10-11-12), 27-30.
- Şener, S., Braun, J.P., Rico, A.G., Benard, P., Burgat-Sacaze, V. (1978)** : Note sur l'élimination urinaire de la gamma-glutamyl transferase lors d'injections répétées de chlorure mercurique chez le rat. Toxicol. Europ. Research, 4(4), 263-265.
- Braun, J.P., Rico, A.G., Benard, P., Şener, S. (1978)** : La gamma-glutamyl transferase urinaire en toxicologie renale chez le rat. In: Interactions entre et mercure. 7e Congrès International de pharmacologie, Paris, July 16-21, 762 (Abstrakt).
- Braun, J.P., Şener, S., Rico, A.G., Benard, P., Burgat-Sacaze, V. (1979)** : Protection de la néphropathie au chlorure de mercure par le selenite de sodium chez le rat. C. R. Acad. Sc., Paris, 288 (D), 959-962.
- Şener, S., Braun, J.P., Rico, A.G., Benard, P., Burgat-Sacaze, V. (1979)** : Urine gamma-glutamyl transferase in rat kidney toxicology: Nephropathie by repeated injections of mercuric chloride, effects of selenite. Toxicology, 12, 299-305.
- Şener, S. (1979)** : 2-(O-Chlorophenyl)-2-(methylamino)cyclohexanone'un (Ketamin) farmakolojik etkileri üzerine araştırmalar. Doçentlik tezi, A.Ü. Vet. Fak. Dek.
- Braun, J.P., Rico, A.G., Şener, S., Benard, P. (1980)** : Effects du phenobarbital sur la gamma-glutamyl transferase hépatique et sérique du cobay, du rat et de la souris. İ.Ü. Vet. Fak. Derg., 6(1-2), 33-39.
- Şener, S. (1979)** : Kirletici etkiden yoksun yeni bir insektisid. Vet. Hek. Dern. Derg., 49(2), 28-31. (Çeviri: Morice, G., Science et Vie, 726, 104-107)
- Şener, S. (1980)** : Kobaylarda fenobarbitalın karaciğer ve serum GGT aktivitesi üzerine etkisi. TÜBITAK VII. Bilim Kongresi, 27 Eylül - 3 Ekim 1980 İstanbul, 24 (Abstrakt).
- Şener, S. (1980)** : Fenobarbitalın kobaylarda karaciğer ve serum gamma-glutamyl transferase (GGT) aktivitesi üzerine etkisi. A.Ü. Vet. Fak. Derg., XXVII, (3-4), 389-396.
- Şener, S. (1980)** : İlaçlar arasındaki etkileşme şekilleri. Vet. Hek. Dern. Derg., 50 (1-2), 18-25.
- Şener, S. (1981)** : Zehirlenme olaylarında laboratuvar analizi için gereç seçimi. Vet. Hek. Dern. Derg., 50 (3-4), 101-107.

# ANABİLİM DALLARININ TANITIMI

## İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı

- Şener, S., Özata, İ. (1982) :** Nerium Oleander L. yapraklarının biyolojik aktivite ve kimi farmakolojik özellikleri yönünden incelenmesi. İ.U. Vet. Fak. Derg., 8(1), 9-14.
- Şener, S., Türkmayalı, Ö. (1985) :** Türkiye'de üretilen Veteriner tabletlerin ağırlık sapması ve dezentegrasyon zamanı yönünden incelenmesi. U.U. Vet. Fak. Derg., 4 (1-2-3), 29-33.
- Şener, S. (1986) :** Atta antibiyotik kullanımından kaynaklanan kazalar. T.J.K. Eğitim Yay., 1, 16-20.
- Şener, S. (1986) :** Doping. T.J.K. Eğitim Yay.; 1, 13-15.
- Şener, S. (1986) :** Atta anti-enfeksiyöz ajanların neden olduğu bozukluklar. Vet. Hek. Dern. Derg., 56(3), 48-58.
- Şener, S. (1986) :** Genel Anestezi Yöntemleri ve Farmakolojik Çalışmalar. VIII. Türk Farmakoloji Kongresi, Serbest Bildiri Özetleri, 31 Ekim - 2 Kasım 1986, Antalya, Turkish J. Pharmacol. Clin. Res., 4(1), 48-49.
- Şener, S., Salihoglu, Ö. (1986) :** Kimi antibiyotiklerin farelerde motor aktivite üzerine etkileri. VIII. Türk Farmakoloji Kongresi, Serbest Bildiri Özetleri, 31 Ekim-2 Kasım 1986, Turkish J. Pharmacol. Clin. Res., 4(1), 27.
- Şener, S. (1988) :** Et sorunu. Cumhuriyet, 25 Ağustos, 1.
- Şener, S. (1988) :** Etanolün kobayda karaciğer ve serum gamma-glutamyl transferase (GGT) aktivitesi üzerine etkisi. IX. Türk Farmakoloji Kongresi, Serbest Bildiri Özetleri, 16-19 Kasım 1988, Antalya, Turkish J. Pharmacol. Clin. Res., 5(1), 54.
- Şener, S. (1988) :** Et sorunu. Cumhuriyet, 25 Ağustos, 1.
- Şener, S. (1988) :** Etanolün kobayda karaciğer ve serum gamma-glutamyl transferase (GGT) aktivitesi üzerine etkisi. İ.U. Vet. Fak. Derg., 14(2), 1-10, (Prof. Takdim tezi).
- Şener, S. (1989) :** Nöromusküler iletim ve myasthenia gravis. Vet. Hek. Dern. Derg., 59 (1-2), 43-49.
- Şener, S. (1992) :** Prostaglandinler. 1. Genel özellikler. İstanbul'da Tarım, 53, 18-22.
- Şener, S. (1992) :** Prostaglandinler. 2. Veteriner hekimlikte kullanımı. İstanbul'da Tarım, 53, 9-13.
- Şener, S. (1993) :** Veteriner ilaçlarının hayvan yetişiriciliği ve insan sağlığı bakımından önemi. V. Türkiye Eczacılık Kongresi, 21-23 Mayıs 1993, İstanbul Eczacı Odası Yayınları, 13, 131-140. (Özet: Bildiri Özetleri, 14-15).
- Şener, S. (1993) :** Kanatlılarda Karboksilik iyonoforların Toksikolojisi. Uluslararası Tavukçuluk Kongresi - 93, 13-14 Mayıs 1993, Tebliğ, 337.
- Şener, S. (1994) :** Anabolik ajanlar. Hayvansal Ürünlerde Kalıntı, TÜBİTAK, VHAG-Özel İhtisas Komisyonu Raporu, Ankara, 114-137.
- Şener, S. (1994) :** Anabolik ajanlar. Türkiye'de Veteriner İlaçları, Üretime, Pazarlanması, Güvenli Kullanımı ve Kalıntı Sorunları Sempozyumu, 13-14 Ekim 1994, Ankara, 62-75.
- Şener, S. (1995) :** Kanatlılarda sindirim dizgesinin morfolojik özellikleri ve kanatlı farmakolojisi. Uluslararası Tavukçuluk Kongresi, 95, 24-27 Mayıs 1995 İstanbul. Bildiriler, 204-210.
- Ünsal, A., Uzunören, N. ve Dağoğlu, G. (1990) :** Yüksek basaklı likid kromatografi ile karma yemlerde aflatoksinlerin saptanması. Pendik Hayv. Hast. Merk. Arş. Enst. Derg., 21 (1), 51-60.
- Ünsal, A., Uzunören, N. ve Dağoğlu, G., Keleş, O ve Yıldırım, M. (1990) :** Dış ülkelerden ithal edilenlerle yurdumuzda üretilen beyaz peynirlerin organik klorlu insektisitler yönünden karşılaştırmalı incelenmesi Pendik Hayv. Hast. Merk. Arş. Enst. Derg., 21(1), 67-74.
- Uzunören, N., Ünsal, A. ve Dağoğlu, G. (1991) :** Yüksek performanslı likid kromatografisi ile etlerde tetrasiklin kalıntılarının saptanması. Pendik Hayv. Hast. Arş. Derg., 22(1-2) 130-137.
- Ünsal, A. (1980) :** Hayvansal ürünlerde insektisit kalıntı araştırmalarında kullanılan çeşitli kromatografik yöntemlerin karşılaştırılmalı incelenmesi. İ.U. Vet. Fak. Derg., 6(1/2), 115-120.
- Uzunören, N., Ünsal, A. (1990) :** İthal ve yerli etlerden alınan yağ dokularındaki organik klorlu insektisit kalıntılarının araştırılması. Vet. Hek. Dern. Derg., 61(3-4), 33-39.
- Ünsal, A. (1995) :** Doping. İ.V.H.O. Derg.
- Ünsal, A. (1995) :** Ev ilaçları ile kedi ve köpeklerde görülen zehirlenmeler. İ.V.H.O. Derg.
- Ünsal, A. (1995) :** Genel olarak kedi ve köpeklerin sağaltımında kullanılan ilaçların yan etkileri. İ.V.H.O. Derg.
- Keleş, O. (1992) :** Kanatlılarda karbamat grubu insektisitlerin kolinesteraz aktivitesi üzerine etkisi ve deneysel zehirlenme olaylarında oksimlerin terapötik değeri üzerine araştırmalar. İ.U. Vet. Fak. Derg., 17, 2, 47-59.
- Keleş, O., Yıldırım, M., Doğusoy, G. (1995) :** Levamisolun tavuklarda humorall immun yanıt üzerine etkisi. Türk Vet. Hek. Vakfı Derg., (Yayında).
- Keleş, O., Yıldırım, M., Gargılı, A., Arslan, M.Ö. (1995) :** Saliomisinin aralıklı uygulanmasının antikoksidan etkisi. İ.U. Vet. Fak. Derg., (Yayında).
- Yıldırım, M. (1993) :** Kanatlılarda kollektif uygulamadan sonra kloramfenikol'un yumurtaya transferi ve İstanbul'da tüketilen yumurtalarda kloramfenikol rezidüleri üzerine araştırmalar (Doktora tezi).
- Yıldırım, M., Demirel, H., Bakirel, T. (1996) :** Tavuklarda içme suyu sertlik derecesinin enrofloksasinin emilimi üzerine etkisi. İ.U. Vet. Fak. Derg. (Baskıda).
- Yıldırım, M., Üresin, Y., Demirel, H., Bakirel, T., Bakirel, Ü. (1996) :** Kuzularda enrofloksasinin biyoyararlanması. İ.U. Vet. Fak. Derg. (Baskıda).
- Yıldırım, M., Demirel, H., Bakirel, T. (1996) :** İstanbul'da satılan tavuk etlerinde bazı florokinolon antibiyotik kalıntılarının incelenmesi. İ.U. Vet. Fak. Derg. (Baskıda).
- Uzunören, N. (1986) :** Ağır metallerle kirlenmiş sulardan topalan midyeler ve benzeri deniz ürünlerinde ağır metallerden arsenik ile kirinme düzeylerinin saptanması. Turkish J. Pharmacol. Clin. Res. 4(1), 60.
- Uzunören, N. (1992) :** Determination of Pentachlorophenol and related Compounds in leather by high-performance liquid chromatography. The 25th international congress on the history of Veterinary medicine. The 5th General Assembly of the E.A.E.V.E. 504.



# BİLİMSEL TOPLANTILAR (1997)

- 12-15 Şubat, Geneva, Switzerland  
**Conference on the Population Approach : Measuring and Managing Variability in Response, Concentration and Dose**  
 Başvuru: Luc P. Balant, Department of Psychiatry, 47, Rue du XXXI Decembre CH-1207 Geneva, Switzerland Tel: +41 22 718 4696 / Fax: +41 22 718 4699 E-mail: balant@chu.unige.ch
- 23-28 Şubat, Telfs-Buchen, Austria  
**Cell Signaling and Cancer Treatment**  
 Başvuru: American Association for Cancer Research, Public Ledger Building, Suite 816 150 South Independence Mall West Philadelphia, PA 19106-3483 USA Tel: (215) 440-9300 / E-mail: aacr@aol.com
- 9-14 Mart, Les Arcs, France  
**CERLIB 3rd Winter Research Conferences**  
 Başvuru: Arlette Alcaraz Laboratoire de Biochimie C CHU Grenoble BP 217 38043 Grenoble Cedex 9 France Tel: 33 76 76 57 54 / Fax: 33 76 76 56 64 / E-mail: CERLIB@ujf-grenoble.fr
- 3-6 Nisan, Antalya, Türkiye  
**2. Ulusal Toksikoloji Kongresi (Uluslararası Katılımlı)**  
 Başvuru: Nurşen Başaran, H.Ü. Ecz. Fak., Toksikoloji ABD 06100, Ankara, Türkiye, Tel: +90(312) 309 29 58; 212 30 09 / Faks: +90(312) 311 47 77; 222 23 26 / E-mail : ek03-k@servis 2.net.tr
- 12-13 Mayıs, Boston, MA USA  
**Chiral USA '97**  
 Başvuru: Spring Innovations Ltd. 185A Moss Lane Bramhall, Stockport Cheshire, England SK7 1BA Tel : 44 (0) 161 440 0082 / Fax : 44 (0) 161 440 9127 veya Brandon Associates PO Box 1244 Merrimack, NH 03054 USA Tel: (603) 424-2035 / Fax : (603) 424-2035
- 27-28 Mayıs, Ghent, Belgium  
**Ind Miniaturisation In Liquid Chromatography versus Capillary Electrophoresis Conference**  
 Başvuru: Prof. Dr. Willy R.G. Baeyens, Chairman MINI-LC II University of Ghent, Dept. of Pharmaceutical Analysis - Lab. of Drug Quality Control Harelbekestraat 72 B-9000 Ghent Belgium Tel : 32 (0) 9 264 80 97 / Fax : 32 (0) 9 264 81 96 E-mail: willy.baeyens@rug.ac.be.
- 30 Haziran - 3 Temmuz, Gothenburg, Sweden  
**6th European ISSX Meeting**  
 Başvuru: Congrex, P.O. box 5078, S-402 22 Gothenburg, Sweden Tel : (46) 31 60 84 50 / Fax : (46) 31 20 36 20
- 6-10 Temmuz, Madrid, Spain  
**7th International Congress of the European Association for Veterinary Pharmacology and Toxicology**  
 Başvuru: Professor Arturo Anadon, Chairman, Department of Toxicology, Universidad Complutense de Madrid; Spain Tel: 34 1 394 38 34 / Fax : 34 1 394 38-40
- 21-26 Ağustos, San Francisco, CA USA  
**Tenth International Conference on Cytochrome P450: Biochemistry, Biophysics and Molecular Biology**  
 Başvuru: Professor John H. Dawson, Dept. of Chemistry and Biochemistry University of South Carolina Columbia, SC 29208 USA Tel : (803) 777-7234 / Fax : (803) 777-9521 / E-mail: Dawson@psc.sc.edu
- 14-18 Eylül, Philadelphia, PA USA  
**6th International Symposium on the Synthesis and Applications of Isotopes and Isotopically Labeled Compounds**  
 Başvuru: David G. Melillo, Merck Research Laboratories PO Box 2000, Building 80R-104 Rahway, NJ 07065 USA Tel : (908) 594-4627 / Fax : (908) 594-7090 / E-mail: Dave.Melillo@merck.com
- 26-30 Ekim, Hilton Head, SC USA  
**8th North American ISSX Meeting**  
 Başvuru: ISSX Office P.O. Box 3 Cabin John, Md 20818 USA Fax : (301) 983-5357

# KONFERANSLAR

## Prof. Dr. Asuman KARAKAYA

A.Ü. Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

EUROTOX '96

Avrupa Toksikoloji Kongrelerinin otuz beşinci 22-25 Eylül tarihlerinde İspanya'nın Alicante kentinde yapıldı. 700 katılımcı ile toplanan kongre, genetik polimorfizm konusundaki konferans ile açıldı. 4 gün devam eden kongrede 355 poster ve 105 sözlü tebliğ sunuldu. Bu tebliğlerden 4'ü Türkiye'de yapılan çalışmalardı. Kongre'de ayrıca 7 sempozyum ve 5 workshop yer aldı. Kongrede 1981 yılında İspanya'da 20000 kişiyi etkileyen Toksik Yağ Sendromu (TOS) epidemisi sebep ve sonuçları ile geniş olarak tartışıldı. 21 alt başlık altında sunulan tebliğler içerisinde, toksisitede bireysel farklılıklar, genotoksiste, immünotoksikoloji, in vitro toksisite testleri, biyogöstergeler ve toksikolojik risk değerlendirme konusundaki tebliğlerin sayılarının geçen yıllara göre dikkat çeken ölçüde arttığı gözlandı.

## Prof. Dr. Mümtaz İŞCAN

A.Ü. Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

ABD'nin Kaliforniya Eyaletinin Los Angeles

Kentinde "XIth International Symposium On Microsomes and Drug Oxidations" toplantısı 21-24 Temmuz 1996 tarihlerinde yapıldı. Dünyanın çeşitli ülkelerinden gelen bilim adamlarının 134 bildiri ve 350 poster ile katıldığı toplantının konuları şunlardı : Klinik Farmakoloji ve Toksikolojide Farmakogenetik, Endojen Metabolik Yolaklarda Sitokrom P450 ve Faz II Enzimleri, Sinir Sisteminde ilaç Metabolize eden Enzimler, P450 Reaksiyonlarının Kimyasal ve Enzimatik Karakterizasyonu, Nitrik Oksit Sentaz ve Sitokrom P450 liler - Bir Karşılaştırma, Sitokram P450 Sistemlerinin Lokalizasyonu, ilaç Metabolize eden Enzimlerin Regülasyonu, ilaç Metabolize Eden Enzimlerin Barbitürat aracılı indüksiyonu, Steroid ve Ksenobiyotikleri metabolize eden P450'lerin Fonksiyon ve Regülasyon çalışmalarında Transjenik Farelerin Kullanımı, Kimyasal Karsinojenesis, Mutajenezis ve Teratogenetik, ilaç Metabolize eden enzim inhibitörleri, Aromatic hidrokarbon reseptörü, ilaç metabolize eden enzimlerin formları, peroksizom proliferatörleri, yağ asitleri ve prostaglandinlerle enzim indüksiyonu, oksidatif stres ile ilaç metabolize eden enzimlerin değişimi.

**31 Ağustos - 11 Eylül 1997**

Tekirova, Antalya

**Molecular and Applied Aspects of Drug Metabolizing. NATO Advanced Study Institute**

**Dr. Emel Arınc**

Orta Doğu Teknik Üniversitesi

Biyoloji Bölümü 06531 Ankara

Faks : (312) 210 12 79

e-mail : asidme97@metu.edu.tr

**14 Ekim - 24 Ekim 1997**

Tekirova, Antalya

**DNA Damage and Repair : Oxygen Radical Effects, Cellular Protection and Biological Consequences. NATO Advanced Study Institute**

**Dr. Miral Dizdaroglu**

National Institute of Standards and Technology, Bldg. 222/A353 Gaithersburg, MD 20899 U.S.A.

Faks : 1-301 330 3447, e-mail : miral@nist.gov

World Wide Web site: <http://indigo.15.carb.nist.gov/natoasi>

# Nefrotoksisitede Moleküler Ve Biyokimyasal Mekanizmalar-II\*

Hilmi Orhan, Uzm. Ecz.

H.Ü. Eczacılık Fakültesi, Toksikoloji Anabilim Dalı

Nefrotoksik ajanları sınıflayacak olursak yine böbreğin anatomik yapısı temel alınarak yapılan sınıflamalar günümüzde geçerlidir. Buna göre;

## Glomerüler toksik ajanlar

immün mekanizma ile gelişen toksisite

ksantin-oksidad aracılık toksisite

doğrudan etkili toksik ajanlar

## Proksimal tübüler toksik ajanlar

oksidatif aktivasyon

- renal sitokrom p-450 aracılık

- hepatik sitokrom P-450 aracılık

GSH konjugasyonu sonucu biyoaktivasyon

- doğrudan etkili GSH-konjugatları

- b-iyaz aracılık aktivasyon

## Medullar/papiller toksik ajanlar

- renal prostaglandin H sentetaz aracılık biyoaktivasyon

- doğrudan etkili toksik ajanlar

**Immün mekanizma ile gelişen toksisite:** Glomerülopati vakalarının büyük kısmı (%70) dolaylı olarak immün komplekslerden kaynaklanır, buna neden olan antijenler çoğunlukla glomerüler orijinal değildir, daha çok virus ve tümör kökenlidirler. Glomerül içinde hapsedildikten ve komplemenle bağlandıktan sonra nötrofiller ortama çekilir ve kompleks fagosito edilir. Fagositozla birlikte bazı glomerüler hücreler ölü ve lizozomal enzimler salınır, sonuçta endotelial hücreler ve glomerüler basement membranı (GBM) hasar görür.

Vakaların %5'ini oluşturan ikinci bir immünopatolojik mekanizma GBM'a karşı antikor oluşumudur. Anti-GBM antikorları bir kez yolduktan sonra glomerüller komplemen ve nötrofil aracılıkla süreçlerle hasara uğrarlar. Bu otoimmün hastalıkların sorumluluğu bilinmemektedir.

**Ksantin-oksidad aracılık toksisite:** Bu tip toksik etkiye ömek olarak purinsinin aminonukleozid (PA) türerile gelişen toksisite verilebilir. PA'nın akut toksisitesi GBM'de yer alan epitel membrana karşı doğrudan etkileşime ortaya çıkar. PA aracılıkları glomerüler hasarda oksijen serbest radikalereinin oluşturduğu ileri sürülmektedir. Süperoksid dismutazın belirgin koruyucu etkisi anyon radikal oluşumunu göstermektedir. PA karaciğerde adenin ve veya adenozin hipoksantine metabolize olur. Hipoksantin ise süperoksid anyon radikalüreten ksantin oksidası sistemi için substrat rolü oynar.

**Doğrudan etkili toksik ajanlar :** Son yıllarda ekde edilen veilen bazı nefrotoksik ajanların glomerüler kısımda yük-yük etkileşmesi yoluyla ilk kez edilmiş anyonik yüklemeçilerin sayısının azaltığını göstermektedir. Gentamisin gibi polianyonik aminoglikozitler glomerüllerin yük-selektif filtrasyon özelliğini ve glomerüler ultrastrüktürü yapının sürdürülmesini azaltır, bunu yük-yük itmesi sonucu gerçekeştir.

**Renal sitokrom P-450 aracılık oksidatif aktivasyon :** Kloroformun sitokrom P-450 tarafından hidroksilasyonunu hızlı bir şekilde HCl kaybıyla çok reaktif olan fosgen (COCl<sub>2</sub>) olumunu izler. Sitokrom P-450 aktivitesi karaciğerde daha yüksek olsa da kloroform nefrotoksitesi böbrekte P-450 aracılık biyoaktivasyonu sonucu oluşan fosgenin yanlanma ömrünün çok kısa olması nedeniyle önemlidir. Parasetamolinin yüksek dozlu hem hepatik sentribüller, hem de renal kortikal nekroza neden olur. Renal kortikal dokuda parasetamolin metabolik aktivasyonuna ilişkin iki mekanizma gösterilmiştir. Bunlardan iki parasetamolinin indükleştiği hepatotoksitesinin oluşum mekanizmasıyla benzerdir ve sitokrom P-450 aracılığı N-asetil-kinonimin oluşumuna bağlıdır. İkinci mekanizma deasetilasyon sonucu p-aminofenol oluşumu ile başlar. Parasetamolinin ürünler metaboliti olan bu bileşik benzer tipte bir proksimal tübüler toksisiteye neden olur. Bu etkisini P-450 aracılığıyla artırmış bir ara ürün olan p-kinon imin ile gösterir.

**Hepatik sitokrom P-450 aracılık oksidatif aktivasyon:** Plastik üretimeinde sık kullanılan monomerik ara madde olan dikloroetilen (DCE)'nun karaciğerde metabolizması NADPH-bağımlıdır ve hepatik mikrozomal sitokrom P-450 aracılığı ile olur. Renal mikrozomal ise DCE'nin biyoaktivasyonunu başaramazlar ve kovalan bağlanan tüberler olmaz. Bu nedenle DCE'nin nefrotoksitesinin reaktif ara ürünlerin karaciğerden böbreğe translokasyonu sonucu geliştiği ileri sürülmektedir.

**Doğrudan etkili GSH-konjugatları :** Pestisit ve kurşun temizleyicisi olan

1,2-dibromoetan (EDB)'nun ana metabolizması oksidatif olsa da aynı zamanda GSH ile sulfür yan-hardal (sulfur half-mustard) denen son derece reaktif konjugatını oluşturur. Bu konjugasyon hem karaciğer ve hem de böbreklerde olur ve yanılma ömrü çok kısa olduğundan in situ reaktiftir.

**b-iyaz aracılık aktivasyon :** Bu yolla toksik etki oluşturulan tanımlanan ilk sistein konjugatı S-(1,2-diklorovinil)-L-sistein (DCV-Cys)'dır. DCV-Cys enzymatik olarak böbrekte b-iyaz tarafından reaktif sulfür içeren ara ürünler biyoaktiv olur. Böbrek bu tip toksisite proksimal tübünün S3 segmentinde gerçekleşir.

**Renal prostaglandin H sentetaz aracılık biyoaktivasyon:** Fenasetin, paracetamol ve aspirin içeren analjezik kombinasyonlarının kronik kullanımının analjezik nefropatisinde görülen papiller nekroza yol açtığı bilinmektedir. Bu ajan ya da ajanların hangisinin nefrotoksitesinden sorumluluğu olduğu ve hangi mekanizmalar ile etki oluşturdukları konusu halen tartışılmaktadır. Tek bir analjezik kullanım analjezik kombinasyonuna nazaran daha az tehlikeli görünmektedir. Yüksek doz aspirin papiller nekroza neden olur. Aspirinin renal medullar prostaglandin sentezini inhibe etmesi ve endojen vazodilatör prostaglandin azaltmasının papilla lokalize vazokonstriksiyona ve sonuçta iskemik hasara neden olduğu ileri sürülmektedir. Ancak bu hipotez henüz deneyel olarak desteklenmemiştir.

**Doğrudan etkili toksik ajanlar:** 2-bromoetilamin (BEA) laboratuvar hayvanlarında renal papiller nekroz oluşturmadı kullanıldığında model bir maddedir. BEA'nın toksisitesi bu doğrudan etkili kimyasalın medullada konsantrasyonunda kaynaklanır. Toksisiteden sorumlu reaktif ara ürün olan etilenimin intramoleküler sıklıklaşması sonucu oluşmaktadır.

**Nefrotoksisitenin belirleyicileri:** Nefrotoksisitenin belirlenmesinde kullanılan bir çok faktör, enzim vb.'nin yanı sıra son yıllarda GST'ann da bu amaçla kullanıldığı görülmektedir. AsılGST'ann böbrek hasanında gösterge olabilecekleri ifki Feinfeld'in çalışmalarında 20 yıldan daha uzun bir zaman önce ortaya atılmıştır. Daha önceleri ligandin olarak adlandırılan alfa-sinif bazik GST'ler (GST-A) yapılan çalışmalar sonucu proksimal tübule kısıtlı görülmektedir. Asidik izoelektrik noktaya sahip olan pi-sinif GST'ler (GST-P) ise distal tübule özgün olarak yüksek miktarlarda bulunurlar. Bu fizyocanatomik dağılım farklı sonucu son yıllarda böbrek hasanının proksimal ya da distal kökenli olduğunu iyi bir kesinlikle saptamak artık mümkün olmuştur. İdrar örneğinde uygulanan enzim immuno essey (EIA) teknikleri ile gösterdiği üzere GST'ler diğer böbrek hasan belirleyicilerine nazaran daha hassas, hızlı ve güvenli sonuçlar vermektedirler."

## Kaynaklar :

Beckman L. et al (1988) Kidney Int 33, 571-577.

Bomhard H. et al (1990) Arch Toxicol 64, 269-278.

Commandeur J.N.M. and Vermeulen N.P.E. (1990) Chem Res Toxicol 3, 171-194.

Dekant W. et al (1987) Drug Met Dis 15, 702-705.

Feinfeld D.A. et al (1977) Kidney Int 12, 387-392.

Feinfeld D.A. et al (1981) Clin Sci 61, 123-125.

Feinfeld D.A. (1985) Proc EDTA-ERA 22, 561-565.

Hiley C. et al (1989) Biochim Biophys Acta 990, 321-324.

Kappus H. (1986) Biochem Pharmacol 35, 1-6.

Saduka Y. et al (1994) Biochem Pharmacol 48, 453-459.

Swenberg et al (1989) Toxicol Appl Pharmacol 97, 35-46.

## Bülten Yayın Kurulu

Doç. Dr. Ali BİLGİLİ

Dr. Benay CAN EKE

Dr. Berran YÜCESOY

Uzm. Ecz. Hande GÜRER

Bültende yayımlanan yazıların sorumluluğu yazarlarına aittir.

Bülten, ücretsiz olarak Türk Toksikoloji Derneği üyelerine gönderilir.

Şafak Matbaacılık Tic. Ltd. Şti.

Tel : 229 57 84 ANKARA

\* Bu yazının 4. sayısında yer almıştır.

\*\* Bu yazının ana eseri Commandeur J.N.M. and Vermeulen N.P.E. (1990) kaynaklı makaleden yararlanılmıştır.