



**TÜRK TOKSİKOLOJİ DERNEĞİ**  
**III. BÖLGESEL TOKSİKOLOJİ**  
**SEMPOZYUMU**

**TOKSİKOLOJİDE GÜNCEL KONULAR**

*Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi*

*Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı işbirliğiyle*

12-14 HAZİRAN 2014 İZMİR



## DÜZENLEME KURULU

Hilmi Orhan, Prof. Dr. *Türk Toksikoloji Derneği Başkanı*

Ferzan Lermioğlu Erciyas, Prof. Dr. *Ege Üniversitesi, Eczacılık Fak. F. Toksikoloji A.D. Başkanı*

## DÜZENLEME KURULU ÜYELERİ

Ahmet Aydın

Murat Yıldırım

Başak Engin

Emre Durmaz

Sevtap Aydın

Sinem Ilgın

Sumru Karadağlı

Rasih Kocagöz

## BİLİMSEL DANIŞMA KURULU

Ahmet Aydın

Hande Gürer-Orhan

Ali Esat Karakaya

Hilmi Orhan

Sinan Süzen

Murat Yıldırım

## BÜLTEN YAYIN KURULU

Suna Sabuncuoğlu

Onur Kenan Ulutaş

Buğra Soykut

Merve Demirbügen

Sezen Yılmaz

## KONGRE SEKRETARYASI

Ayşe Başak Engin

Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi

F. Toksikoloji Anabilim Dalı,

06330 Hipodrom- Ankara

e-posta: abengin@gmail.com

Tel: 0312 2023081



## **İÇİNDEKİLER**

**BİLİMSEL PROGRAM / 1**

**KONUŞMACI ÖZETLERİ / 3**

**POSTER SUNUMLARI / 11**

**YAZAR DİZİNİ / 21**

**KATILIMCI LİSTESİ / 22**

## PROGRAM

BİLİMSEL PROGRAM (12 HAZİRAN 2014, PERŞEMBE)	
09 <sup>30</sup> -11 <sup>30</sup>	<b>TÜRK TOKSİKOLOJİ DERNEĞİ SÜREKLİ EĞİTİM KURSLARI 6</b> Hande Gürer Orhan (Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı) <i>"Endokrin bozucu bileşikler ve analizleri"</i>
12 <sup>00</sup> -14 <sup>00</sup>	<b>Öğle Yemeği</b>
14 <sup>00</sup> -16 <sup>00</sup>	<b>TÜRK TOKSİKOLOJİ DERNEĞİ SÜREKLİ EĞİTİM KURSLARI 7</b> Sinan Süzen (Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı) <i>"Kimyasalların neden olduğu hastalıkların gelişimi ve tedavisinde genetik farklılıkların önemi ve analizi"</i>
BİLİMSEL PROGRAM (13 HAZİRAN 2014, CUMA)	
09 <sup>00</sup> -09 <sup>20</sup>	<b>Açılış Hilmi Orhan, TTD Başkanı, Ferzan Lermioğlu Erciyas, E.Ü. F. Toksikoloji Anabilim Dalı Başkanı</b>
09 <sup>20</sup> -10 <sup>20</sup>	<i>Oturum başkanı: Asuman Karakaya</i> 09 <sup>20</sup> -09 <sup>50</sup> <b>Semra Şardaş</b> (Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı) <i>"Biyobenzer ilaçlarla yaşanan toksisite sorunları"</i> 09 <sup>50</sup> -10 <sup>20</sup> <b>Hilmi Orhan</b> (Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı) <i>"İnsan karaciğer ve böbrek dokusunda bireysel parasetamol biyoaktivasyon kapasitesi farklılığı: Reaktif metabolit oluşumu, CYP2E1 ve CYP3A4 aktivitesi belirlenmesinde LC-MS/MS uygulaması"</i>
10 <sup>20</sup> -10 <sup>40</sup>	<b>Kahve Arası</b>
10 <sup>40</sup> -12 <sup>10</sup>	<i>Oturum başkanı: Benu Karahalil</i> 10 <sup>40</sup> -11 <sup>10</sup> <b>Yalçın Duydu</b> (Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı) <i>"Risk değerlendirmesinde radyasyon ve genotoksik kanserojenler için kullandığımız Eşik Değeri Olmayan Lineer Model yanlış olabilir mi?"</i> 11 <sup>10</sup> -11 <sup>40</sup> <b>Ahmet Aydın</b> (Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı) <i>"Meddra sistemine göre ilaç yan etki sınıflandırması ve ilaçlarda ATC kodlaması"</i> 11 <sup>40</sup> -12 <sup>10</sup> <b>Cafer Turgut</b> (Adnan Menderes Üniversitesi Ziraat Fakültesi) <i>"Toros dağlarında kalıcı organik kirleticilerin çevrede pasif birikimi ve riskleri"</i>
12 <sup>10</sup> -14 <sup>00</sup>	<b>Öğle Yemeği ve Poster Sunumları</b>
14 <sup>00</sup> -15 <sup>00</sup>	<i>Oturum başkanı: Ferzan Lermioğlu Erciyas</i> 14 <sup>00</sup> -14 <sup>30</sup> <b>Aysun Sofuoğlu</b> (İzmir Yüksek Teknoloji Üniversitesi Çevre Mühendisliği Anabilim Dalı) <i>"Sentetik koku bileşikleri: Güzel kokular kisvesindeki tehlike"</i> 14 <sup>30</sup> -15 <sup>00</sup> <b>Murat Yıldırım</b> (İstanbul Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Farmakoloji-Toksikoloji Anabilim Dalı) <i>"Veteriner farmakogenetik-toksikogenetik"</i>
15 <sup>00</sup> -15 <sup>30</sup>	<b>Kahve Arası ve Poster Sunumları</b>

15 <sup>30</sup> -16 <sup>30</sup>	<p><b>PANEL Arsenik: Maruziyet Kaynakları, Toksisitesi ve Risk Değerlendirmesi</b> <i>Oturum başkanı: Ali Esat Karakaya</i> 15<sup>30</sup>-16<sup>00</sup> <b>Ashok Giri</b> (Emekli öğretim üyesi, Hindistan) <b>“Arsenic induced health effects, genetic dDamage and genetic susceptibility in the population exposed to arsenic through drinking water”</b> 16<sup>00</sup>-16<sup>30</sup> <b>Sait Sofuoğlu</b> (İzmir Yüksek Teknoloji Üniversitesi Çevre Mühendisliği Anabilim Dalı) <b>“Arsenic exposure in İzmir and associated health risks”</b></p>
16 <sup>30</sup> -17 <sup>30</sup>	<p><i>Oturum başkanı: Çetin Kaymak</i> 16<sup>30</sup>-17<sup>00</sup> <b>Belma Koçer Gümüsel</b> (Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı) <b>“Endokrin bozucu kimyasal maddeler ve obezite arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi: Fitalatlar ve bisfenol A”</b> 17<sup>00</sup>-17<sup>30</sup> <b>Ülkü Karabay Yavaşoğlu</b> (Ege Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Genel Biyoloji Anabilim Dalı ) <b>“Toksik ajanların Kara midye (Mytilus galloprovincialis) dokularında oluşturduğu oksidatif stres ve apoptozisin indüksiyonu”</b></p>
20 <sup>00</sup> -23 <sup>00</sup>	<p><b>Türk Toksikoloji Derneği Geleneksel Yemeği</b> <i>Ege Üniversitesi Lokali</i></p>
<p><b>SOSYAL PROGRAM (14 HAZİRAN 2014, CUMARTESİ)</b></p>	
09 <sup>00</sup> -18 <sup>00</sup>	<p><b>Efes Antik Kenti gezisi</b></p>

## TÜRK TOKSİKOLOJİ DERNEĞİ SÜREKLİ EĞİTİM KURSLARI

### K6

#### ENDOKRİN BOZUCU BİLEŞİKLER VE ANALİZLERİ

**Hande Gürer-Orhan**

Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

*hgurer@gmail.com*

1990'lerden bu yana endokrin bozucu (EB) kimyasalların çevredeki canlılar ve insanlar üzerindeki olumsuz sağlık etkileri konusunda yoğun olarak çalışılmaktadır. Bilim çevrelerinde olduğu kadar halk arasında da büyük tartışmalara neden olan endokrin bozucular konusunda farkındalık artmakla birlikte endişeler de halen sürmektedir. EB'lerin insan ve çevre sağlığı üzerine toksik etkilerinin öngörülebilmesi ve önlem alınabilmesi için (toksikolojik risk değerlendirmesi ve risk yönetimi) öncelikle endokrin bozucu etkiye sahip maddelerin belirlenmesi, bu maddelere maruziyet kaynaklarının ve maruziyet düzeylerinin de bilinmesi gerekmektedir. Bu kurs kapsamında güncel olaylardan örnekler verilerek endokrin bozucuların önemi vurgulandıktan sonra endokrin bozucuların saptanması ve yasal olarak düzenlenmesi için çeşitli ulusal ve uluslararası kuruluş tarafından önerilen test stratejileri aktarılacaktır. Ardından da dünyada kullanılmakta olan regülasyon amacı ile valide edilmiş ya da araştırma amaçlı kullanılan ancak valide edilmemiş "endokrin bozucu tarama/belirleme testleri" konusunda da genel bilgiler verilecektir.

### K7

#### KİMYASALLARIN NEDEN OLDUĞU HASTALIKLARIN GELİŞİMİ VE TEDAVİSİNDE GENETİK FARKLILIKLARIN ÖNEMİ VE ANALİZİ

**Sinan Süzen**

Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı

*sinan.suzen@pharmacy.ankara.edu.tr*

Kimyasallara maruziyet sonucu gelişen hastalıklar özellikle mesleki hastalıklarda kimyasalın toksisite potansiyeli ve özelliğine bağlı olarak belirgin bir şekilde ortaya konmuştur. Çevresel kimyasallara maruziyet sonucu gelişen hastalıklarda değerlendirme ise daha ayrıntılı ve karmaşık bir mekanizmanın varlığını göstermektedir. Dünya Sağlık Örgütü, çevresel hastalıkların % 24'ünün bu tip maddelere maruziyet ile geliştiğini tahmin etmektedir. Çevresel kimyasallara maruziyet ile kanser, nörolojik ve nörodejeneratif hastalıklar, metabolik hastalıklar, üreme ve gelişimsel hastalıklar ve endokrin hastalıklarını da içine alan geniş bir hastalık grubu ile ilişki bulunmaktadır. İnsan genom projesinin tamamlanması ve moleküler toksikoloji yöntemlerinin gelişmesi ile beraber bu tip hastalıkların gelişiminde bireyler arasındaki genetik farklılıkların (GF) rolü hakkında daha çok bilgiye sahip olunmaya başlanmıştır. Özellikle kanser gibi kompleks hastalıkların oluşumunda ve tedavisinde toksisite oluşumu ile tedavi yanıtında her iki sonucu etkileyen bir çok faktör ile beraber GF'nin de önemi ortaya konmuştur. İki bölümden oluşan bu kursun ilk kısmında kimyasal maruziyet ile hastalık gelişiminde ve tedavisinde GF rolü açıklanacaktır. Kursun ikinci bölümünde ise GF analizleri hakkında bilgi verilecektir.

## KONUŞMACI ÖZETLERİ

S1

### BİYOBENZER İLAÇLARDA TOKSİSİTE SORUNLARI

Semra Şardaş

Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Ülkemizde 2000 dolayında kimyasal ilaç molekülü piyasada bulunmaktadır. Keşfedilen yeni ilaç kimyasallarının sayısı azalmaktadır. Buna karşın, biyoteknolojiye dayalı ilaçların sayısı henüz mevcut kimyasalların %10'u düzeyinde olmasına rağmen, gelecekte bu sayının daha yüksek bir seviyeye ulaşması mümkün görülmektedir, zira son yıllarda pazara verilen ilaçların %20'si biyoteknoloji ürünleridir. Biyoteknolojik ürünler, canlı organizmalar ve biyolojik prosesler kullanılarak üretilen ilaçlardır. Etken maddesi niteliğinin ve kalitesinin belirlenmesi için imalat süreci ve kontrolü ile birlikte fizikokimyasal biyolojik testler kombinasyonu gerektiren ve biyolojik bir kaynaktan imal edilmiş ya da eskre edilmiş ürünlerdir. Biyolojik ilaçların yaklaşık 2/3'ü rekombinant proteinler, 1/3'ü ise antikorlardır. Biyolojik ilaçların piyasa büyüklüğü, 2000 - 2010 döneminde 3 katına çıkmıştır. Günümüzde biyolojik ilaçlar kanser, hematolojik hastalıklar ve endokrin hastalıkları başta olmak üzere birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır ve endüstri raporlarına bakıldığında, önümüzdeki yıllarda bu ilaç pazarının her yıl ortalama %12-15 oranında büyüyeceği tahmin edilmektedir. 2010 yılında dünya çapında 830 milyar ABD doları olan tüm ilaç satışları içinde dünya ilaç piyasasının %14'ünü oluşturan biyolojik ilaçların satışları 116 milyar ABD dolarıdır. Türkiye ilaç sektöründe henüz biyoteknolojik üretim gerçekleştirilmemiştir. İnnovasyon ürünü olan biyolojik ilacın patent süresi ve veri koruma süresi bittikten sonra hukuki olarak, bilimsel koşullara uygun, aynı özelliğe sahip eşdeğerleri ise biyobenzerler olarak adlandırılır. Ruhsatlı biyolojik referans bir ilaca benzerlik gösterir. Biyobenzer ürünlerin etkin maddeleri, ilgili biyolojik referans ilaçların benzeridir. Biyobenzer ve biyolojik referans ilaçlar genel olarak aynı güçte aynı hastalığı tedavi etmek amacıyla kullanılır. Biyobenzer ilaçlar sadece ticari ismi, görünüş ve ambalajlama özellikleri açısından, biyolojik referans ilaçlardan farklılık gösterir. Biyobenzerler, ruhsatlı biyoteknolojik ürünlerin kopyaları olma girişiminde oldukları halde farklı hücre çizgisi, son derece hassas üretim ve saflaştırma prosedürleri uygulandığından ortaya çıkan üründe orijinal ürünün birebir aynısı olamayacağı kaygısı vardır. Canlı organizmaların doğası gereği mevcut validasyon durumu söz konusu olduğu için biyolojik eşdeğerlerin birbirlerinin tam manasıyla yerine geçmesinden bahsedilememektedir. Aynı üreticinin yaptığı farklı partilerde bile validasyon sorunu bildirilmektedir.

Biyolojik ürünler için karşımıza çıkan en önemli toksisite sorunu immünojenisitedir. İmmünojenisite, spesifik bir maddenin insan vücudunda antikor oluşturma kapasitesi olarak tanımlanır. Dolayısıyla ürün geliştirilme sürecinde biyobenzer ürünlerin faz çalışmalarını gerçekleştirmeleri/tamamlamaları beklenmektedir. Biyobenzer ürünlerin nihai amacı terapötik eşdeğerlik sağlayabilmesidir. Hastanın güvenle kullanabilmesi açısından ürünlerden birinin diğerinin yerini tutması (substitutability) veya kendi aralarında değiştirilebilir (interchangeability) olması avantajı sağlayabilmelidir. Ülkemizde, Biyobenzer Tıbbi Ürünlerle İlişkin Kılavuz Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından 2008 yılında yürürlüğe konulmuştur. Ülkemizde, biyolojik ilaçlar, toksisite profilleri dikkate alınarak farmakovijilans sistemi içinde risk yönetim planları kapsamında takip edilmektedir. Yakın gelecekte, biyobenzer ilaçların, pazarı payının artması ve bu ürünlerin hastalara ulaştırılma sürecinin hızlanması göz önüne alınarak etkililik ve güvenilirlik takibinde ek risk yönetim planları geliştirilmelidir.

## S2

### İNSAN KARACİĞER VE BÖBREK DOKUSUNDA BİREYSEL PARASETAMOL BİYOAKTİVASYON KAPASİTESİ FARKLILIĞI: REAKTİF METABOLİT OLUŞUMU, CYP2E1 VE CYP3A4 AKTİVİTESİ BELİRLENMESİNDE LC-MS/MS UYGULAMASI\*

Hilmi Orhan<sup>1</sup>, Ege Arzuk<sup>1</sup>, Burak Turna<sup>2</sup>, Murat Sözbilen<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Eczacılık Fakültesi

<sup>2</sup>Department of Üroloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Ege Üniversitesi, İzmir

<sup>3</sup>Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Ege Üniversitesi, İzmir

Parasetamol reaktif metabolit aracılıklı ilaç toksisitesi açısından en eski ve en iyi örnektir. Bu çalışmada elektrofilik metabolit N-asetil-p-benzokinonimin (NAPQI) oluşturma kapasitesi açısından bireyler arası fark değerlendirilmiş, ayrıca biyotransformasyon yolağında yer alan iki sitokrom P450 enzimi olan CYP2E1 ve CYP3A4 aktiviteleri ile NAPQI miktarı arasındaki ilişki araştırılmıştır. Ege Üniversitesi Hastanelerinde farklı nedenlerle cerrahi operasyona giren 11 böbrek ve 9 karaciğer hastasından gönüllülük esasına göre alınan doku örneklerinden bireysel mikrozomal fraksiyonlar hazırlanmış ve in vitro ortamda gerekli kofaktörler varlığında parasetamol ile inkübe edilerek oluşan NAPQI-glutatyon konjugatının miktarı, döteryum işaretli parasetamol'den sentezlenen d3-NAPQI yardımıyla izotop dilüsyonu tekniği ile ölçülmüştür. Her bir böbrek ve karaciğer dokusunun CYP2E1 ve CYP3A4 aktivitesinin belirlenmesi için bu izozimlerin özgül substratı olan sırasıyla p-nitrofenol ve nifedipin kullanılarak inkübasyonlar yapılmış ve oksidasyon ürünlerinin miktarı tayini yapılarak enzim aktiviteleri belirlenmiştir. Analizlerde tripiple quadrupole-LC tandem MS tekniğine dayalı yöntemler uygulanmıştır. Her iki organda ve bireyler arasında metabolik kapasite açısından önemli varyasyon gözlenmiştir. Benzer varyasyon enzim aktiviteleri açısından da geçerlidir. Oluşan reaktif konjugat miktarı karaciğer dokusunda CYP2E1 aktivitesi ile önemli derecede korele olmuştur (p= 0,012). Sonuçlarımız insan karaciğerinde parasetamol biyoaktivasyonu açısından CYP2E1'in belirleyici rol oynadığını, böbrekte ise her iki enzimin birlikte rol oynadığını göstermektedir.

\*Bu çalışma TÜBİTAK tarafından 110S224 numaralı proje ile desteklenmiştir.

## S3

### RİSK DEĞERLENDİRMESİNDE RADYASYON VE GENOTOKSİK KANSEROJENLER İÇİN KULLANDIĞIMIZ EŞİK DEĞERİ OLMAYAN LİNEER MODEL YANLIŞ OLABİLİR Mİ?"

Yalçın Duydu

Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, 06100 Tandoğan, Ankara

Günümüzde insan sağlığı risk değerlendirmesi son derece önemli bir konudur. Gerek mesleki koşullarda gerekse günlük hayatımızda maruz kalmakta olduğumuz kimyasal maddelerin günlük güvenli dozları risk değerlendirmesinin prensiplerine göre tespit edilmektedir. Söz konusu olan kimyasal maddenin genotoksik bir kanserojen olması ya da olmaması durumuna göre risk değerlendirmesi prosedürü önemli farklılıklar göstermektedir. Kanserijen olmayan kimyasal maddeler ve genotoksik olmayan kanserojenler için yapılan risk değerlendirmesi, bu kimyasal maddelerin belli konsantrasyonların altında güvenli dozlarının olduğu prensibine dayanmaktadır. Ancak genotoksik olan kanserojenler ve radyasyon için yapılan risk değerlendirmelerinde güvenli doz olmadığı varsayımı kabul edilmektedir. Buna bağlı olarak da radyasyon ve genotoksik kimyasal maddelere maruziyette insanlar için güvenli dozlar değil, kabul edilebilir seviyedeki riske karşılık gelen dozlar (eşik değeri olmayan lineer model) hesaplanmaktadır. Radyasyon için bu modeli ilk olarak ortaya atan kişi 1946 yılında biyoloji ve tıp alanının da Nobel ödülü almış ünlü bilim adamı Prof. Hermann Joseph Muller'dir. Prof. Müller'in 1927 yılında başladığı radyasyonun drosophila'lardaki mutajenik etkileri ile ilgili çalışmaları daha sonraki yıllarda radyasyon ile ilgili ve hatta kimyasal kanserojenlerle ilgili risk değerlendirmesi prosedürlerini ve yönetmeliklerini de etkilemiştir. Buna bağlı olarak 1956 yılında BEAR I (Biological Effects of Atomic Radiation Committee) radyasyon ile ilgili insan sağlığı risk değerlendirmelerinde, eşik değeri olmayan lineer modelin kullanılmasının uygun olacağına karar vermiştir. Bu gelişmelerin ardından 1977 de US NAS Safe Drinking Water Committee, 1979 yılında da FDA ve EPA kimyasal kanserojenlerin risk değerlendirmesinde de eşik değeri olmayan lineer modelin kullanılmasının uygun olacağına karar vermiştir.

Ancak günümüzde Prof. Muller'in yapmış olduğu çalışma ve yorumların yanlış ve aldatıcı olduğunu savunan çok geniş bir bilim adamı grubu bulunmaktadır ve bu bilim adamları Prof. Muller'in yapmış olduğu değerlendirmelerin yanlış olduğunu ve düzeltilmesi gerektiği konusunda her geçen gün seslerini yükseltmektedir. Gerçekten Prof. Muller'in o dönemde yapmış olduğu çalışmalar yanlış ya da aldatıcıydı? Günümüzde özellikle radyasyon maruziyeti ile ilgili uygulanan risk değerlendirmesi prosedürünün bilimsel temelleri Prof. Muller'in çalışmalarına dayanmaktadır.



## S4

### MedDRA SİSTEMİNE GÖRE İLAÇLARIN İSTENMEYEN ETKİ SINIFLANDIRMASI VE İLAÇLARDA ATC KODLAMASI

**Ahmet Aydın**

Yeditepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı Başkanı, İstanbul

MedDRA, biyofarmasötikler ile tıbbi cihazlar ve aşılar gibi diğer tıbbi ürünlerin istenmeyen etkilerini sınıflandırmak için kullanılan bir tıbbi terminolojidir. Standart bir MedDRA terimleri setinin kullanılması, güvenli ilaç kullanımı için sağlık otoritesi ve biyofarmasötik endüstri arasında daha kolay bir veri akışı ve bilgi paylaşımına olanak tanımaktadır. MedDRA sisteminin kullanılması ile toplanan güvenlilik verilerinin analiz veya gözden geçirilmesi için anlamlı bir gruplandırma; veri tabanından sistematik analizlerin yapılması; tıbbi ürünler hakkında güvenlilik alarmlarının kıyaslanması ve anlaşılması; klinik güvenlilik bilgilerinin elektronik olarak paylaşılması; birbirine benzer istenmeyen etkilerin sıklığı hakkında veri elde edilmesi; ürün endikasyonu, araştırmalar, tıbbi hikâye ve sosyal hikâye verileri hakkında bilgi toplanması ve otorite ile endüstri arasındaki iletişimin standardize edilmesi sağlanmaktadır.

ATC/DDD (Anatomical therapeutic chemical/Defined Daily Dosage) sınıflandırma sistemi, Dünya Sağlık Örgütü İlaç İstatistikleri Metodolojisi İşbirliği Merkezi tarafından yürütülmekte olan bir ilaç kodlama sistemidir. Bu kodlandırma sistemi, en uygun ve doğru biçimde ilaç kullanımının geliştirilmesi, ilaç kullanım istatistiklerinin ulusal ve uluslararası boyutta karşılaştırılması ve sabit bir ATC kodu ve DDD belirlenmesi için bir araç olarak planlanmıştır. ATC/DDD kodlama sistemi, belirli bir popülasyonda görülen istenmeyen etki sıklığının ilaç kullanım istatistikleri ile karşılaştırılmasına olanak sağlayan bir sistemdir.

## S5

### SENTETİK KOKU BİLEŞİKLERİ: GÜZEL KOKULAR KİSVESİNDEKİ TEHLİKE

**Aysun Sofuoğlu<sup>1</sup>, Sait Cemil Sofuoğlu<sup>2</sup>**

İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Kimya Mühendisliği Bölümü ve Çevre Ar-Ge Merkezi, Gülbahçe, Urla, 35430 İzmir

Deterjandan, kişisel bakım ürünlerine kadar birçok tüketim maddesinde kimyasalların kötü kokularını maskeleyen amacıyla eklenen koku bileşikleri, doğal kökenli olarak öncelikle musk geyiğinin glansından, sonrasında ise benzer kokulara sahip bitkilerden elde edilmiştir. Ancak, insanoğlunun kokuya olan talebinin hızlı artış göstermesiyle oluşan kaynak yetersizliği ve belirsizliği, bu maddelerin sentetik olarak üretilmesine neden olmuştur. Sentetik olarak üretilen bu maddelerin kimyasal özellikleri ve davranışları doğal kökenlilerden farklıdır. 1981 yılında ilk kez balık dokusundaki varlıkları tespit edilen sentetik (misk) koku maddeleri araştırmacıların dikkatini çekmeye başlamıştır. Öyle ki, nitromusk grubunda yer alan musk ksilenin Japonya'da kullanımı durdurulurken, Almanya'da gönüllü olarak kullanımına da yasak getirilmiştir (Kafferlein vd. 1998). Yapılan çalışmalar daha çok atık su arıtma tesislerinden çıkan sularla ilgili olup sentetik koku bileşiklerinin çevresel dolanımları konusunda yetersizdir. Özellikle, çevresel dolanımlarını yönlendiren parametreler ile ilgili çalışmaların eksikliği görülmektedir.

Bu maddelerin özellikle bina-içi ortamların havasında yüksek seviyelerde bulunmuş olması nedeniyle, bu ortamlar maruziyet açısından önem arz etmektedir. Bu konuşmada, sentetik koku bileşiklerinin çeşitli bina-içi ortamlardaki derişim düzeyleri özetlendikten sonra, özellikle atmosferde taşınımını yönlendiren, buhar basıncı, oktanol-hava katsayısı maddelerin organik faza olan eğilimini gösteren parametrelerin gaz kromatografi yöntemiyle elde edilmesi ve değerler açıklanacaktır.

S6

### TOROS DAĞLARINDA KALICI ORGANİK KİRLETİCİLERİN ÇEVREDE PASİF BİRİKİMİ VE RİSKLERİ

**Cafer Turgut<sup>1</sup>, Levent Atatanır<sup>1</sup>, Mehmet Ali Mazmancı<sup>2</sup>, Birgül Mazmancı<sup>3</sup>, Serhan Mermer<sup>1</sup>, Karl W. Schramm<sup>4,5</sup>**

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Ziraat Fakültesi 09100 Aydın

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Çevre Mühendisliği Bölümü 33343 Mersin

<sup>3</sup>Mersin Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü 33343 Mersin

<sup>4</sup>Helmholtz Zentrum München - German Research Center for Environmental Health (GmbH), Institute of Ecological Chemistry, Ingolstädter Landstr.1, 85764 Neuherberg, Germany

<sup>5</sup>TUM, Wissenschaftszentrum Weihenstephan für Ernährung und Landnutzung, Department für Biowissenschaftlichen, Weihenstephaner Steig 23, 85350 Freising, Germany

Kalıcı organik kirleticiler, birçok ülkede pestisit olarak kullanılan veya endüstriyel aktiviteler sonucu oluşan, bilinçli üretilen veya yan ürün olarak ortaya çıkan kimyasallardır. Kalıcı organik kirleticiler (POP) toksik, kalıcı ve beslenme zincirince birikme eğiliminde olan çevre kimyasallarıdır. Havaya ve suya karışarak, sınırlar ötesine taşınırlar ve uygulandıkları alanlardan çok uzak yerlerdeki karasal ve sucul ekosistemlerde birikerek, ekosistemi ve canlıları tehdit altına sokabilirler. Dünyada birçok ülke bir araya gelerek yapılan Stockholm Sözleşmesine imza atmış ve bu kirleticilerin kontrolü, takibi ve yasaklanması amaçlanmıştır. Bu kirleticilerin takibi açısından toprak, anne sütü, bitkilerden yaprak örneklerinin alınmasının yanında SPMD gibi pasif örnekleyiciler bu projede kullanılmıştır. Bu çalışma Toros dağlarında oluşturulan 8 adet izleme istasyonundan ve yakınlarından elde edilen örneklerle gerçekleştirilmiştir. Deneme istasyonları deniz seviyesine yakın yerlerden başlamak üzere 1881 metre yüksekliğe kadar olmak üzere yerleştirilmiştir. Alınan örneklerden POP ekstraksiyon işlemi gerçekleştirilmiş ve analizleri HRGC/HRMS cihazında gerçekleştirilmiştir. Dioksin ve PCB konsantrasyonlarının düşük bulunduğu fakat buna rağmen organik klorluların konsantrasyonları yüksek oranda bulunmuştur. Bunun asıl sebebinin tarımsal aktiviteler ve uzak mesafe taşınımı sebebiyle yakın ülkelerden geldiği tahmin edilmektedir. Stockholm sözleşmesi gereği Türkiye'nin kalıcı organik kirleticiler açısından durumunun takibi açısından bu çalışmanın devamı ve özellikle organik kirleticilerdeki durumunun yakın takibi gerekmektedir.

*Bu proje TÜBİTAK – BMBF (Almanya) tarafından desteklenmiştir.*

S7

### VETERİNER FARMAKOGENETİK-TOKSİKOGENETİK

**Murat Yıldırım**

İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı

Veteriner ilaçlarının gıda üretilen hayvanlarda kullanımında ilacın hayvansal ürünlerde güvenli limitlere inmesi için uyulması gereken süreler vardır. Bekleme süresi uzun olan ilaçların kullanımı gıda güvenliği açısından kalıntı riski yaratabileceği için bu süresi kısa olan ilaçlar daha fazla kullanılmaktadır. Aynı şekilde hayvan yemleri ile alınan küf toksinleri de süt gibi hayvansal gıdalara geçerek sağlık riski yaratmaktadır. Veteriner farmakogenetik ve toksikogenetik (FG/TG) başlığı altında, belirtilen ilaç ve bazı toksinlerin farmakokinetik özelliklerinin belirleyicisi olarak "transport proteinleri" önemli bir yere sahiptir. Veteriner FG/TG araştırmalarının başlangıcı, çoklu ilaç direncinden sorumlu tutulan *mdr* (multi drug resistance) adı verilen bir transport proteinini kodlayan, *ABCB1* (*mdr*) geni eksiltilmiş (knock-out) farelerde rastlantı sonucu yapılan bir gözleme dayanmaktadır. Bu laboratuardaki farelerde gelişen kene enfestasyonlarının tedavisinde protokol gereği aerosol tarzda ivermektin uygulanmış ve gen eksiltilmiş olan farelerin tümünün öldüğü gözlenmiştir. Daha sonra Collie ırkı köpeklerde var olan ivermektin duyarlılığının da *mdr* genindeki mutasyonlara (delesyonlara) bağlı olduğu gösterilmiştir. Bu gözlemlerle birlikte transport proteinleri üzerine veteriner alanda ilgi yoğunlaşmıştır. Diğer bir transport proteini olan *ABGG2* geni eksiltilmiş farelerde normallere göre aflatoxin B1'in süte 3,8 kat fazla oranda geçtiğinin gösterilmiştir. Bu gözleme dayanarak *ABCG2* geninde belli mutasyonları olan Holştayn ineklerde, yemde bulunan aflatoxinin süte ne oranda transfer edildiğinin saptanması için öncelikle bu mutasyonlara sahip inekleri bulmak amacıyla bir proje sonuçlandırılmıştır. Veteriner FG/TG kapsamında *ABCB1* ve *ABCG2* gibi hayvanlarda transport proteinleri ile ilgili yaptığımız çalışmalar sunulacaktır.

**S8****ARSENIC INDUCED HEALTH EFFECTS, GENETIC DAMAGE AND GENETIC VARIANTS IN THE POPULATION EXPOSED TO ARSENIC THROUGH DRINKING WATER IN WEST BENGAL, INDIA****Ashok K. Giri**

Molecular and Human Genetics Division, Indian Institute of Chemical Biology, Kolkata-700 032, India

Arsenic is a major now and more than 150 million populations are exposed arsenic mainly through drinking water throughout the world. In West Bengal, India 26 million people are chronically exposed to arsenic through drinking water. Since 15 to 20% arsenic exposed individuals develop arsenic-induced skin lesions, it is assumed that genetic variation might play an important role for this arsenic susceptibility. An intensive study was carried out to assess the arsenic induced health effects, immunological, hematological changes and genetic damage in the skin lesions and no skin lesions individuals exposed to similar arsenic contaminated water. Among the skin lesions individuals a significant number of skin cancers are identified by our dermatologist. Basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma and in situ carcinoma i.e. Bowen's diseases are the most common skin cancers observed in these arsenic exposed population. The genetic susceptibility studies were carried out through the study of single nucleotide polymorphisms (SNPs) in the *GST* group genes, *p53*, *PNP*, *ERCC2* and *XRCC3* as they might be involved arsenic metabolism and detoxification. The incidence of neuropathy, eye problem, respiratory diseases and genetic damage were significantly high in the skin lesions and no skin lesions individuals when compared to unexposed group. Incidence of health effects was significantly high in skin symptomatic group than the no skin lesions. *p53* codon 72 Arg/Arg genotype, *ERCC2* codon 751 Lys/Lys genotype, three SNPs of *PNP* and T241M polymorphism in *XRCC3* were significantly high in the skin lesions group compared to that of the no skin lesions individuals. The risk genotypes of *ERCC2* and *p53* SNPs were positively correlated to genetic damage compared to the referent genotypes. DNA repair deficiency study using Challenge and Comet assay proved strong evidence that the individuals with arsenic-induced skin lesions had suboptimal DNA repair capacity. In our arsenic mitigation program we have evaluated the different routes of arsenic exposure in these areas. It has been observed that rice has a significant contribution towards arsenic exposure in areas where arsenic contamination in ground water is lower. We have also found that arsenic exposure through rice alone is sufficient to induce genetic damage in urothelial cells of arsenic exposed individuals.

**S9****ARSENIC EXPOSURE IN İZMİR AND ASSOCIATED HEALTH RISKS****Sait C. Sofuoğlu, Aysun Sofuoğlu**

İzmir Institute of Technology, Dept. of Chemical Engineering and Environmental Research Center, Urla 35430 Izmir

Arsenic is a contaminant with anthropogenic and natural sources. Its environmental concentrations are significant sometimes even at background levels considering its potency. Contaminated food and drinking water are the two major pathways of exposure. Exposure to soil and atmospheric particles may also be important under some circumstances. Over the years we have studied arsenic levels in probable sources of exposure in İzmir, which included drinking water (DW), tea, rice, bulgur, and atmospheric particles. At the time of the water study, City of İzmir was providing DW from source waters that included ground waters, without a special treatment for arsenic. Total arsenic concentrations were found to be within the current standard (10 µg/L) and the standard effective at the time (50 µg/L) with median and mean values of 1.15 and 6.47 µg/L, respectively. The estimated associated health risks were above the chronic-toxic threshold level and acceptable carcinogenic risk level for 19 and 46 percent of the population, respectively. Construction of a treatment plant has reduced the concentrations since January 2009. Turks are a tea loving nation, drinking brewed black tea throughout the day. According to our tea study, the median and 95<sup>th</sup> percentile daily intake rates and arsenic concentration of tea brewed with ultrapure water were 0.35 and 1.1 L/day, and 0.14 and 0.59 µg/L, respectively, which corresponded to carcinogenic risks of  $1.2 \times 10^{-6}$  and  $10 \times 10^{-6}$ . The average daily rice and bulgur consumption rates were found to be 38 g/d and 22 g/d, respectively. Concentrations of four arsenic species were determined. The mean concentrations in rice were 151, 40, 8.7, and 2.7 ng/g for As(III), DMA, As(V), and MMA, respectively. Inorganic arsenic (iAs) concentrations were in excess of the Chinese standard even at the median level, resulting in higher than acceptable risks for 59 % of the population. Majority of specie concentrations in bulgur however were below detection limits (BDL). Therefore, only total arsenic (tAs) concentration was determined. The median and 95<sup>th</sup> percentile tAs concentrations were 199 and 284 ng/g in rice, and 16 and 64 ng/g in bulgur, respectively. All risks were lower than the acceptable risk for bulgur assuming iAs = tAs. Arsenic concentrations in indoor PM<sub>2.5</sub> were very low <0.1 µg/m<sup>3</sup> in two urban schools, and BDL in a suburban school. In conclusion, arsenic is ubiquitous in İzmir, further investigations on probable exposure sources, and mitigation measures are required to better protect public health.

S10

**ENDOKRİN BOZUCU KİMYASAL MADDELER VE OBEZİTE ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ:  
FTALATLAR VE BİSFENOL A**

**Belma Koçer-Gümüşel<sup>1</sup>, Pınar Erkekoğlu<sup>1</sup>, Ali Aşçı<sup>2</sup>, Aylin Balcı<sup>1</sup>, Ünzile Yaman<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, F.Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Atatürk Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F.Toksikoloji Anabilim Dalı, Erzurum

Endokrin bozucular, vücuda alındıklarında hormonları taklit ederek veya engelleyerek vücudun normal işleyişini bozan sentetik veya doğal kimyasal maddelerdir. Endojen peptidik ya da steroid hormonların metabolizmalarını arttırarak ya da engelleyerek, hipotalamus, adipoz doku, karaciğer ve diğer doku/organlardaki nükleer reseptörleri aktive veya antagonize ederek etki gösterirler Endüstriyel üretimler sonucu çevreye atılabilecekleri gibi çevrede doğal olarak da bulunabilirler. Bu maddelerin endokrin dengeyi bozarak büyüme, stres cevabı, cinsiyet gelişimi, üreme yeteneği, insülin yapımı ve kullanımı ve metabolik hız gibi birçok temel süreci etkiledikleri düşünülmektedir. Ftalatlar ve bisfenol A (BPA) endüstride çeşitli tüketici ürünlerinin üretiminde yaygın olarak kullanılan endokrin bozucu plastizer maddelerdir. Gıda paketlenmede, yiyeceklere teması olan materyallerde, kozmetiklerde, oyuncaklarda, çantalarda, ayakkabılarda, ilaçlarda, medikal malzemelerde ve yapı malzemelerinde yaygın olarak bulunabilmektedir. Özellikle en yaygın kullanılan ftalat türevi dietilhekzilftalatın hayvanlarda ve büyük olasılıkla insanlarda testiküler disgenезis sendromuna neden olduğu belirtilmektedir. İnsanların idrar, kan, süt ve dokularında tespit edilmeleri oral, inhalasyon ve dermal yolla bu maddelere maruz kaldıklarını göstermektedir. Bu kimyasalların üreme sistemi ve adipoz doku üzerine farklı mekanizmalarla ters etki gösterdikleri düşünülmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, endokrin bozucu özellik taşıyan kimyasal maddelerin obezite gelişiminde de rol oynayabileceklerini düşündürmektedir. Obezite yetişkinlerde vücut kitle indeksinin %30'dan fazla olması olarak tanımlanmaktadır. Obezite ve metabolik bozukluklar son yıllarda artan sağlık problemlerindedir. Çevresel obezogen hipotezine göre gelişme döneminde endokrin bozucu kimyasallara maruziyet adipogenez ve obezitede artışa yol açmaktadır. Endokrin bozucu kimyasal maddeler, gelişim esnasında endokrin fonksiyon değişimi ve endokrin sinyalleşme yollarını bozmaları yanı sıra, adipogenezle ilgili hormonları ve yolları etkileyebilir. Son zamanlarda yapılan *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar, insanların kimyasallarla kontaminasyonunun obezite epidemisine yol açtığını destekler nitelikte kanıtlar sunmaktadır. Hayvan verileri ve sınırlı sayıda insan çalışmaları, ftalatların tiroid hormon inhibisyonu, antiandrojenik etki ve peroksizom proliferatör aktive reseptörleri (PPAR)'nin aktivasyonu gibi çeşitli biyolojik mekanizmalarla obeziteye yol açtığını göstermiştir. BPA'nın da obeziteye neden olma potansiyelinin altında birçok farklı mekanizmanın yattığı bildirilmiştir: BPA'nın birçok *in vitro* ve *in vivo* çalışmada östrojenik aktivite gösterdiği ve bu etkisinin yanı sıra insülin rezistansı ve vücut yağ oluşumuna da etkilerinin olduğu bildirilmiştir. Östrojenik etkili bileşiklere gelişimin kritik dönemlerinde maruziyet ile yağ dokusunda beklenmedik değişiklikler olabileceği bildirilmektedir. Ayrıca, BPA'nın PPAR $\gamma$  ve lipoprotein lipaz gibi adiposit-spesifik gen ve transkripsiyon etmenleri aracılığıyla bazı metabolik değişikliklere yol açtığı, yağ hücresi oluşumunu arttırdığı ve olgun yağ hücrelerinde lipid birikimine neden olduğu rapor edilmiştir. Tarafımızdan obezite tanısı konan farklı yaş grubu çocuklarda yapılan çalışmaların sonuçları da, ftalatlar ve BPA'nın obezitede olası rolünü düşündürür niteliktedir.

## S11

**TOKSİK AJANLARIN KARA MİDYE (*Mytilus galloprovincialis*) DOKULARINDA OLUŞTURDUĞU OKSİDATİF STRES VE APOPTOZİSİN İNDÜKSİYONU****Dilara Özkan<sup>1,2</sup>, Selma Katalay<sup>3</sup>, Fatih Oltulu<sup>4</sup>, Altuğ Yavaşoğlu<sup>4</sup>, N.Ülkü Karabay Yavaşoğlu<sup>1,2</sup>**<sup>1</sup> Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Bornova, İzmir<sup>2</sup> Ege Üniversitesi, İlaç Geliştirme ve Farmakokinetik Araştırma-Uygulama Merkezi, Bornova, İzmir<sup>3</sup> Celal Bayar Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Manisa<sup>4</sup> Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Bornova, İzmir

Kalıcı, toksik, mutajen/kanserojen özellikleri olan organik ve inorganik kirleticilerin doğal su ekosistemlerindeki davranışlarının izlenmesi amacıyla yürütülen çalışmalarda, kirleticiler su, dipte yaşayan canlılar ve dip çamurunda izlenerek kirliliğin boyutları saptanabilmektedir. Kirlenen sucul ortamlardaki organizmaların kirlilikten etkilenecek besin zincirine dahil olması bütün canlılar açısından tehlike oluşturmakta ve metabolize edilemeyip biriken kirleticiler besin zincirinin üst basamağındaki canlılara daha yüksek konsantrasyonlarda ulaşabilmektedir. Kirleticilerin doğal su ekosistemlerindeki davranışlarının izlenmesi amacıyla kullanılan *Mytilus galloprovincialis* (kara midye), bulunduğu yere sabit yaşaması, solungaçlarıyla suyu süzerek beslenmesi, kirleticilere karşı cevap oluşturması ve ekotoleransının yüksek olması nedeniyle ekotoksikolojik çalışmalarda en yaygın biyomonitör türdür. Bu çalışmanın amacı, bir sanayi bölgesi olan Aliağa Körfezi çevresindeki kara midyelerde oluşan ağır metal yükünü belirlemek, organizmanın toksik maddelere karşı gösterdiği tepkileri ortaya koyarak kirliliğin düzeyini saptamaktır. Bu amaçla Aliağa Körfezi çevresinde belirlenen Aliağa Balıkçı Barınağı, Eski Foça ve referans bölge olarak Urla'dan ilgili bakanlıkların izni ile midyeler toplanmıştır. Midyelerin solungaç ve hepatopankreas dokuları çıkarılmış ve ICP-MS sistemi ile ağır metal analizi yapılmıştır. Oksidatif stresin belirlenebilmesi için dokulardan Superoksit dismutaz (SOD), Katalaz (CAT), Glutasyon-S-transferans (GST) ve Asetilkolin Esteraz (AChE) enzim seviyeleri ve lipid peroksidasyon derecesi belirlenmiş, dokulardan histolojik ve immunohistokimyasal inceleme için kesitler alınmıştır. Dokulardaki metallothionein ve kaspaz gen ekspresyon seviyeleri RT-PCR ile analiz edilmiştir. Çalışma sonunda her üç istasyondan toplanan midyelerin solungaç ve hepatopankreas dokularında ağır metaller tespit edilmiş, analiz edilen ağır metallerin Foça ve Aliağa'da daha fazla miktarda bulunduğu ortaya konmuştur. Çalışmada ağır metallerin birikimine bağlı olarak MT10 ve MT20 metallothionein gen ekspresyon seviyelerinde artış gözlenmiş ve dokularda MT20 geninin daha fazla ekspresyonu midyelerin özellikle çinko ve bakır kirliliğine maruz kaldığını açıkça ortaya koymuştur. Kirliliğin oluşturduğu strese karşı organizmaların oksidatif stres mekanizmalarını harekete geçirdiği gözlenmiş ve oksidatif stresin önemli biyomarkerlarından olan GST, SOD, CAT aktivite ve kirleticilere karşı nörotoksikite biyomarkeri olarak kullanılan AChE aktivitesinde gruplar ve dokular arasında istatistiksel olarak farklılıklar belirlenmiştir. Aliağa ve Foça'daki midye dokularının lipid peroksidasyon derecesi referans gruptan önemli derecede yüksek bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Histolojik analizlerde referans bölgedeki midye dokularında doku bütünlüğü genel olarak korumuş olmakla birlikte, Foça ve Aliağa bölgesindeki solungaç ve hepatopankreas dokularında nekroza bağlı hücre kayıplarına rastlanmış, epitel bütünlüğü kaybolmuş olarak izlenmiştir. Yapılan TUNEL boyamasında her iki dokuda da apoptotik sürecin başladığı tespit edilmiş ve kaspaz gen ekspresyon seviyeleri organizmanın hasar onarımı yapamadığı hücrelerini ölüme gönderdiğini ortaya koyarak immunohistokimyasal bulguları desteklemiştir. Sonuç olarak, elde edilen veriler doğrultusunda Aliağa Körfezi'ndeki midyelerin yoğun oksidatif strese maruz kaldıkları, fakat sürekli kirlilikten ötürü bu duruma karşı direnç geliştirdikleri tespit edilmiştir.

## POSTER SUNUMLARI

### P1

#### HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİNİN (HBOT) SEBEP OLDUĞU GENOTOKSİK ETKİLERİN MİKROÇEKİRDEK YÖNTEMİYLE ARAŞTIRILMASI

**Aylin Üstündağ<sup>1</sup>, Kemal Şimşek<sup>2</sup>, Hakan Ay<sup>3</sup>, Kadir Dündar<sup>4</sup>, Sinan Süzen<sup>1</sup>, Ahmet Aydın<sup>5</sup>, Yalçın Duydu<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı 06100 Tandoğan, Ankara

<sup>2</sup>Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Servisi, Ankara

<sup>3</sup>Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Haydarpaşa Hastanesi, Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Servisi, 81010 Kadıköy, İstanbul

<sup>4</sup>Gölcük Asker Hastanesi İzmit

<sup>5</sup>Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, 34755 Kayışdağı, İstanbul

HBOT günümüzde pek çok farklı alanda uygulama alanı bulabilen modern bir tedavi yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Son yıllarda bu tedavi yöntemi ile ilgili olarak yapılan HBOT'nin özellikle lenfositlerde sebep olduğu genotoksik etkilerin araştırıldığı pek çok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı HBOT uygulandıktan sonra oluşabilecek genotoksik hasarın Sitokinezi Bloke Edilmiş Mikroçekirdek (MN) testi kullanılarak değerlendirilmesidir. Bu amaçla HBO tedavisi uygulanan 100 gönüllü hastadan tedaviye başlamadan önce ve ilk tedavi seansının hemen sonrasında kan numunesi alınmıştır. HBO tedavisinin ilk seansının mikroçekirdek frekanslarını artırdığı gözlenmiştir. MN testi sonuçlarına göre, HBO tedavisinin hastalarda klastojenik etkileri arttırdığı görülmüştür.

### P2

#### TÜRK PROPOLİS EKSTRAKTLARININ İYONİZAN ( $\gamma$ -GAMA) RADYASYONLA UYARILMIŞ İNSAN FİBROBLAST HÜCRE SERİLERİ ÜZERİNE OLASI RADYOPROTEKTİF ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Can Özgür Yalçın<sup>1</sup>, Yüksel Aliyazıcıoğlu<sup>2</sup>, Selim Demir<sup>2</sup>, Orhan Değer<sup>2</sup>, Zümrüt Bahat<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Trabzon

<sup>3</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Trabzon

Propolis, polifenolik bileşikler ve flavonoidler açısından zengin, toplandığı bölgenin coğrafyasına ve iklimine göre kompozisyonu değişebilen, antibakteriyel, antitümöral, antiinflamatuvar, antioksidatif, antimutajenik özellikte arı ürünüdür. Propolisin biyolojik etkisi, çoğunlukla flavonoidlerin varlığına atfedilmektedir. İyonlaştırıcı radyasyona maruziyet canlılarda doğrudan ve dolaylı genotoksik hasara yol açar. Doğrudan etki DNA üzerinde tek ve çift zincir kırıkları şeklinde olurken; dolaylı etki suyun radyolizi sonucu meydana gelen serbest radikaller üzerinden gerçekleşir. Oluşan bu serbest radikaller DNA, protein, lipid, karbonhidratlar gibi biyomoleküllerle etkileşime girebilir ve oksidatif DNA hasarı sonucu mutajenik ve karsinojenik etki oluşturabilirler. Günümüzde genotoksisite çalışmalarında comet analizi basit, ucuz ve tekrarlanabilir bir metot olarak öne çıkmaktadır. Bu çalışmada, Türk propolisinin farklı konsantrasyonlarda hazırlanmış etanolik ekstraktlarının 3Gy gama radyasyon (30cGy/dak.) ile uyarılmış fibroblast hücre serileri üzerindeki olası radyoprotektif etkisi comet yöntemi ile incelendi. Hücrelerin ışınlanmadan önce 100, 200 ve 300  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 'lik konsantrasyonlardaki etanolik propolis ekstraktı ile 15 ve 30 dakikalık ön muameleleri sonrasında elde comet skorları ile sadece 3Gy hasarlı hücrelerden elde edilen değerler arasında anlamlı fark görüldü ( $p < 0.001$ ). Pozitif kontrol grubu oluşturmak için radyoprotektif etkinliği bilinen sentetik bir aminotiyol bileşiği olan amifostin kullanıldı. Sonuç olarak Türk propolisinin etanolik ekstraktlarının; fibroblast hücre serilerinde, 3Gy gama radyasyon kaynaklı DNA hasarını engellediği ve radyoprotektif etkinliğe sahip olabileceği neticesine varıldı.

### P3

#### SODYUM ARSENİTİN L929 HÜCRELERİ ÜZERİNDEKİ SİTOTOKSİK ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Duygu Paslı, Aylin Gürbay**

Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, 06100 Ankara

Bu çalışmanın amacı, sodyum arsenitin L929 hücreleri üzerindeki olası sitotoksik etkilerinin araştırılmasıdır. Hücreler, 0,05- 120  $\mu\text{M}$  konsantrasyon aralığında sodyum arsenite 24, 48, 72 ve 96 saat süreyle maruz bırakılmış ve sitotoksik etki 3-(4,5-dimetiltiyazol-2-il)-2,5-difenil tetrazolyum bromür (MTT) testi ile belirlenmiştir. Hücrelerin sodyum arsenite 0,05  $\mu\text{M}$  konsantrasyonda 24 ve 48 saat süreyle maruziyeti önemli bir sitotoksik etkiye neden olmazken, aynı inkübasyon süreleri için  $> 0,1 \mu\text{M}$  konsantrasyonlarda sitotoksik etkide doza bağlı bir artış gözlenmiştir. Sodyum arsenite 24 ve 48 saatlik maruziyetin ardından 120  $\mu\text{M}$  konsantrasyonda canlılık düzeyi  $\sim$  % 54 olarak saptanmıştır. 72 ve 96 saatler için bileşiğin sitotoksik etkisi doz ve zamana bağlı olarak belirgin şekilde artış göstermiştir: 72 saatlik inkübasyonun ardından 5-120  $\mu\text{M}$  konsantrasyon aralığında belirlenen canlılık oranları sırasıyla, % 55- % 39'dur. Hücrelerin sodyum arsenit ile 96 saatlik inkübasyonu sonucu canlılık yüzdesindeki önemli düzeydeki azalma 0,1  $\mu\text{M}$  konsantrasyonda başlamış (% 62) ve 120  $\mu\text{M}$  konsantrasyonda % 16 olarak ölçülmüştür. Bu çalışma ile elde edilen sitotoksisite profili, sodyum arsenitin L929 hücreleri üzerindeki toksik etki mekanizmalarının araştırılması için bir ön bilgi sağlamıştır.

P4

**CIVA TOKSİTESİNE BAĞLI NÖRONAL HÜCRE ÖLÜMÜNE METFORMİN'İN ETKİSİ\***

**Damla Karakisa, Ayşe Başak Engin**

<sup>1</sup> Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara

Çevre kirlenmesi sonucu cıva ile kontamine ürünlerle beslenen insanlarda meydana gelen nörotoksite ve nörodejeneratif hastalıklarda glutamat dishomeostazi ve oksidatif stres gibi iki kritik faktörün etkili olabileceği ileri sürülmüş, ancak mekanizması iyi bilinmemektedir. Hücre içi sinyal iletim yollarını kontrol ederek hücre canlılığı ve apoptozunu düzenleyen “adenosine mono-phosphate activated protein kinase (AMPK)”nın SH-SY5Y insan nöroblastoma hücrelerinde endoplazmik retikülüm stres aracılı nörotoksiteyi azalttığı ileri sürülmektedir. Bu çalışmanın amacı; muhtelif konsantrasyonlarda cıva klorüre maruz kalan SH-SY5Y insan nöroblastoma hücrelerinde, bir AMPK uyarıcı olan metforminin hücre ölümüne etkisini incelemektir. Değişen dozlarda cıva klorürün ve metforminin ayrı ayrı veya birlikte farklı saatlarda SH-SY5Y dopaminerjik hücre hattı kültüründe hücre canlılığına etkisi MTT ile tayin edildi. SH-SY5Y hücrelerinde cıva maruziyeti hücre canlılığını doz-bağımlı olarak azaltmaktadır. Bu azalma ikinci hücre siklusundan itibaren daha belirgin hale gelmektedir. Metformine maruziyet 1000 µg/ml'ye kadar hücre canlılığında anlamlı bir değişiklik meydana getirmemekte, ancak, bu konsantrasyondan sonra hücre proliferasyonunu engellemektedir. Ortama dört farklı dozda cıva ve metformin birlikte ilave edildiğinde; SH-SY5Y hücrelerinde AMPK aktivasyonunun cıva toksitesini etkilediği anlaşılmıştır. SH-SY5Y insan nöroblastoma hücrelerinde cıva maruziyeti hücre canlılığını doz-bağımlı mitokondrial disfonksiyona sebep olarak azaltmaktadır. Bu etkisinin lipid peroksidasyonu sonucu olduğu düşünülmektedir.

\*Bu çalışma Ecz. Damla KARAKISA'nın Doç. Dr. Ayşe Başak ENGİN'in danışmanlığında devam ettiği yüksek lisans tezidir.

P5

**SEMT PAZARLARINDA SATILAN ZARARLI CANLILARLA MÜCADELE İLAÇLARINDAN KAYNAKLANAN GİZLİ TEHLİKE**

**Emine Can-Güven<sup>1</sup>, Dilek Bolat<sup>1</sup>, Halil Çelik<sup>1</sup>, Perihan B. Kurt-Karakuş<sup>2</sup>, Kadir Gedik<sup>1\*</sup>**

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Çevre Mühendisliği Bölümü, 07058, Kampüs, Antalya

<sup>2</sup>Bursa Teknik Üniversitesi, Doğa Bilimleri Mimarlık ve Mühendislik Fakültesi, Çevre Mühendisliği Bölümü, Osmangazi Yerleşkesi, Osmangazi, Bursa

Stockholm Sözleşmesi ile kullanımı küresel ölçekte yasaklanan bazı organoklorlu pestisitlerin ülkemizde illegal yollardan satıldığı ve kontrol dışı kullanıldığı iddialarından yola çıkılarak, bu çalışmada, piyasada işlem gören zararlı canlılarla mücadele ilaçları incelenmiştir. Antalya'daki çeşitli semt pazarlarında tezgah altı diye tabir edilen satıcılar tarafından DDT adı altında satılan maddeler toplanarak Shimadzu QP2010 Ultra marka GC-MS ile 50-550 kütle/yük arasında tarama yapacak şekilde SCAN modunda analiz edilmiştir. İlgili ürünlerde DDT ve türevlerine rastlanmamış ancak Lorsban, Dursban, Suscon Green, Empire, Equity gibi ticari isimler altında satılan klorpirifos (O,O-diethyl O-3,5,6-trichloro-2-pyridyl Phosphorothioate) etken maddeli ürünler tespit edilmiştir. Organofosforlu bir pestisit türü olan klorpirifos, tarımsal zararlılarla mücadele için kullanılmasının yanı sıra iç ortam ve golf sahalarında da kullanılmaktadır. Klordan'ın yasaklanmasının ardından yerine kullanılmaya başlanan bu maddenin iç ortamda kullanımı, sağlık etkileri nedeniyle A.B.D.'de yasaklanmıştır. İlgili literatür çalışmalarına göre klorpirifos'un sinir sisteminde hasara, gelişim bozukluklarına, anne karnındaki bebeğin beyin fonksiyonlarında kalıcı sorunlara, iç ortamda uygulandığında özellikle bebeklerin soluma yoluyla daha fazla maruz kalması nedeniyle sağlık üzerinde olumsuz etkilere neden olabilmektedir. Zirai ilaç firmalarından alınan bilgiye göre reçeteli olarak satılması gereken bu ve benzeri pek çok kimyasalın halka açık alanlarda gelişigüzel satılması ve kontrolsüz kullanılması ciddi sağlık riskleri oluşturacağından daha detaylı çalışmalar yapılmalıdır.

Bu çalışma, TÜBİTAK-112Y175 no.lu kariyer projesi kapsamında gerçekleştirilmiştir.

P6

**TİCARİ NANOPARTİKÜLLERİN ÇEVRESEL YOL İZLERİ VE EKOTOKSİK ETKİLERİ**

**Merve Özkaleli<sup>1</sup>, Ayça Erdem<sup>1</sup>**

Akdeniz Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Çevre Mühendisliği Bölümü, Antalya

Nanopartiküller (NPLer) son yıllarda bilim dünyasını ve sonuçlarıyla insanlığı ilgilendiren gelişmeleriyle dikkat çekmiştir. NPLer kozmetik, deterjan, dezenfeksiyon, boya, savunma gibi geniş bir kullanım alanına sahip olup, son yıllarda NPLerin üretim miktarı ve hacimlerinin birkaç kilogramdan binlerce tona ulaştığı görülmektedir. Teknolojik gelişmelerin ilerlemesine paralel olarak dünya genelinde NPLerin kullanım alanları hızla yaygınlaşmakta ve dolayısıyla oluşan atık miktarı da hızla artmaktadır. Ancak NPLerin miktar ve özelliklerinin net olarak belirlenememesi nedeniyle henüz atık yönetimi kapsamında ele alınamamaktadır. Aynı belirsizlik atıksu olarak su fazına geçtiğinde de görülmektedir. Boyutları çok küçük olduğundan hiçbir arıtım prosesinde giderimi yapılamayan NPLerin direkt olarak alıcı ortamlara karıştığı düşünülmektedir. Alıcı ortamlarda başta ilkel sucul canlılara toksik etki yaratmakta ve bu halka besin zinciri yoluyla en gelişmiş canlı olan insana kadar ulaşacağı düşünülmektedir. Özellikle yapılan bazı çalışmalar, NPLerin insan sağlığı üzerindeki toksik etkilerini destekler niteliktedir. Bu çalışmada NPLerin alıcı ortama karışması durumunda sucul ortamlardaki ekotoksik etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada ticari olarak en çok kullanılan TiO<sub>2</sub> ve ZnO NPLerinin farklı konsantrasyonlarda yeşil alg türü olan *Pseudokirchneriella subcapitata* üzerindeki ekotoksik etkileri, alg inhibisyon testi, lipid peroksidasyon analizi ve mikroskopik inceleme ile belirlenmiştir.

**P7****ELEKTROFENTON YÖNTEMİ İLE ARITILAN GIDA ENDÜSTRİSİ ATIKSULARININ *Vibrio fischeri* ÜZERİNDEKİ SİTOTOKSİK ETKİLERİNİN İNCELENMESİ****Ali Savaş Koparal, Yusuf Yavuz, Emine Esra Gerek, Seval Yılmaz, Fadime Karaer**

Çevre Mühendisliği Bölümü, Mühendislik Fakültesi, Anadolu Üniversitesi İki Eylül Kampüsü, 26555, Eskişehir

Gıda endüstrinin yüksek kalitede su gereksinimi ve üretim sonrasında oluşturduğu atıksu hacmi nedeniyle çeşitli alanlarda yeniden kullanım potansiyeline sahiptir. Ancak bu endüstri atık sularının bir kısmının sahip olduğu yüksek organik yükleri ve mikroorganizmalar üzerinde yarattıkları olumsuz etkiler sebebiyle klasik yöntemlerle arıtılmasıyla iyi seviyede giderim verimi elde etmek mümkün değildir. Bu tip atıksuların arıtımı için klasik yöntemlerin dışında daha verimli arıtım metodlarının uygulanması ve toksisite değerlendirilmesinin yapılarak yeniden kullanımını mümkün kılmak gerekmektedir. Çalışma kapsamında gıda endüstrisinde yüksek kirlilik yüküne ve asidik özelliğe sahip sirke üretimi yapan proseslerin atık sularının Elektrofenton yöntemi ile arıtımı sonrasındaki giderim performansı ve sitotoksikite değerlendirilmesi yapılmıştır. Çalışmada yaklaşık 10000 mg/L KO<sub>2</sub> yüküne sahip sirke üretimi yapan gıda endüstrisi atıksuyu Elektrofenton yöntemi ile 2,25 A akım değerinde, sisteme 5 mM Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> destek elektroliti ilave edilerek arıtıma işlemi yapılmıştır. Arıtım sonrasında 39,375kWh/m<sup>3</sup> enerji tüketimi ile %98,4'lük giderim verimi elde edilmiştir. Sitotoksikite değerlendirmeleri Fenton tepkimeleri sonuçlandıktan sonra Microtox M500 analizörü kullanılarak *Vibrio fischeri* bakterisinin suya 5 ve 15 dakika maruz kalması sonucunda elde edilen EC<sub>50</sub> değerleri belirlenerek gerçekleştirilmiştir. Elektrofenton yöntemi ile arıtılan atıksuyun *Vibrio fischeri* bakterisi üzerindeki sitotoksik etkisinin giriş atıksuyuna oranla azaldığı belirlenmiştir.

**P8****SOLUNUM SENSİTİZANLARI İLE TEMAS SENSİTİZANLARININ SİTOKİN SALIM PROFİLLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI****Aylin Elkama<sup>1</sup>, Erim Teker<sup>2</sup>, Özge Cemiloğlu Ülker<sup>2</sup>, Asuman Karakaya<sup>2</sup>, Ali Esat Karakaya<sup>1</sup>**<sup>1</sup> Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara<sup>2</sup> Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara

İşyerinde düşük molekül ağırlığına sahip kimyasallara maruziyet astım benzeri hipersensitivite reaksiyonları ile ilişkilendirilmektedir. Çalışmamızda temas sensitizanları için valide edilmiş Lokal Lenf Düğümü Testi 3R ilkesine göre modifiye edilerek trimellitik anhidrit (TMA) ve diasetil işyeri kimyasallarının solunum sensitizasyonu potansiyellerinin belirlenmesi için kullanılmıştır. Solunum ve temas sensitizanları farklı tip yardımcı T hücrelerini indükleyerek farklı sitokin salım profilleri gösterir. Temas sensitizanlarının Th1 sitokinleri IFN- $\gamma$  ve IL-2, solunum sensitizanlarının Th2 sitokinleri IL-4, IL-5, IL-10, IL-13 ve IgE sekresyonunu indüklediği bilinmektedir. Bu polarizasyon esas alınarak, BALB/c farelere referans temas sensitizanı 2,4-dinitroklorobenzen (DNCB) (n=5), solunum sensitizanı TMA (n=5), diasetil (n=5) ve çözücü kontrol grubu aseton:zeytin yağı (AOO) (n=10) 25  $\mu$ l ardışık 3 gün süreyle kulak arkasına uygulanmış olup, lenfosit proliferasyonu ex vivo BrdU-ELISA, sitokinler ve IgE ise rölatif olarak ELISA ile ölçülmüştür. DNCB ve TMA, IFN- $\gamma$  salınımını indüklerken, IL-2 düzeyleri yalnızca diasetil için anlamlı bulunmuştur. Her üç kimyasal IL-4 ve IL-13 sitokinlerini anlamlı derecede stimüle etmiştir. IgE salınımına tek etki gösteren kimyasal ise diasetildir. Sadece TMA IL-5 düzeyini anlamlı derecede artırmıştır. IL-10 salınımında TMA'nın DNCB'den daha etkili olduğu gözlenmiştir. Elde edilen veriler, diasetile akut maruziyetin IL-4 ve buna bağlı olarak IgE düzeylerini artırarak, TMA'nın ise Th2 sitokin artışını indükleyerek astımla ilişkili hipersensitivite reaksiyonlarına neden olduklarını göstermiştir.

**P9****İZMİR KÖRFEZİ'NDE YAŞAYAN BAZI DENİZ ORGANİZMALARINDAKİ ARSENİK SEVİYELERİ****Filiz Küçüksezgin, L. Tolga Gönül, İdil Pazı**

Dokuz Eylül Üniversitesi Deniz Bilimleri ve Teknolojisi Enstitüsü, İzmir

Bu çalışma kapsamında İzmir Körfezi'nde yaşayan yenebilir bazı denizel organizmaların kas dokularında arsenik bileşikleri ölçülmüş ve insan sağlığı açısından değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın amacı midye (*M. Galloprovincialis*) ve bazı balık türlerinde (*M. barbatus*, *D. annularis*) toplam ve inorganik arsenik seviyelerini ölçmek, farklı türlerin dokularındaki arsenik konsantrasyonlarının yer ve zamana bağlı değişimlerini izlemektir. Bunun sonucunda tüketilen deniz ürünlerindeki arsenik birikimi için potansiyel risk değerlendirmesi yapılmıştır. Bu çalışmada arsenik için türlemlenmenin önemi bir kez daha vurgulanmıştır. Ekosistemde mevcut olan arsenik toksisitesi onun kimyasal formuna bağlıdır. Balık ve midye örnekleri 2009-2012 yılları arasında R/V K. Piri Reis Gemisi deniz çalışması sırasında İzmir Körfezi'nin farklı bölgelerinde 6 istasyondan alınmıştır. Toplam ve inorganik arsenik konsantrasyonları ICP-MS cihazıyla ölçülmüştür. Bu çalışmanın sonuçları bütün biyota örneklerinin türlerine, bölgesine ve örnekleme periyoduna bakılmaksızın total arsenik için EPA tarafından belirlenen maksimum kabul edilebilir limiti aştığını ortaya koymuştur. Tüm örnekleme dönemlerinde arsenik konsantrasyonu barbun balığında isparozla kıyaslandığında 4-8 kat daha fazla bulunmuştur. İnorganik arsenik yüzdesi %12'den düşük çıkmıştır ve bu da toksik özelliği olmayan organik arseniğin biyota örneklerinin kas dokusunda baskın form olduğunu göstermektedir. Bu çalışma sonucunda arsenik için hesaplanan günlük alım miktarı değerlerinin Dünya Sağlık Örgütü'ne göre kabul edilebilir günlük alım miktarının altında kaldığı belirlenmiştir.



**P10**

**ÇEŞİTLİ SİTOKİN POLİMORFİZMLERİNİN TİP 2 DİYABET KOMPLİKASYONLARI ÜZERİNE OLASI ETKİLERİ**

**Ayşegül Kocatepe, İlker Ateş, Asuman Karakaya**

Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F. Toksikoloji Anabilim Dalı, 06100 Tandoğan, Ankara, Türkiye

Diyabet, insulin salgısındaki azalma sonucu karbohidrat, protein ve lipid metabolizmalarında fonksiyon bozukluğunun olduğu metabolik bir hastalıktır. Diyabete bağlı komplikasyonların gelişimi üzerine genetik ve çevresel faktörlerin etkisi büyüktür. Yapılan çalışmalarda, diyabet komplikasyonları ile enflamasyon oluşumu arasında ilişki olduğu saptanmıştır. Enflamasyon oluşumu ile indüklenen monositler insülin salgısını ve buna bağlı olarak insülin direncini arttırmaktadır. Aynı zamanda lipid metabolizmasındaki bozulma ile artan oksidatif stres de bu olguya katkı vermektedir. Oksidatif stres artışı ile oluşan reaktif oksijen türleri insülin direnci oluşturmaktadırlar. Enflamasyon ve doku onarımı gibi homeostatik mekanizmaların düzenlenmesinde önemli rol oynayan sitokinlerin yapı ve miktarlarında meydana gelebilecek varyasyonlar ise çeşitli hastalıkların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Sitokin genleri üzerinde meydana gelen tek nükleotid polimorfizmleri sitokinlerin gen ekspresyon düzeylerini etkileyerek hastalık oluşumuna karşı direnci azaltmaktadır. Yapılan çalışmalarda, özellikle TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  ve IL-6 sitokin genlerinde oluşan polimorfizmlerin diyabetli hastalarda komplikasyon gelişiminde önemli rol oynadıkları gösterilmiştir. Bu bilgilerden hareketle, bu çalışmada tip 2 diyabetli bir grup Türk hastada TNF- $\alpha$  (-308), IL-1 $\beta$  (+3953) ve IL-6 (-174) gen polimorfizmlerinin diyabet komplikasyonlarının gelişimi üzerine olası etkileri araştırılmıştır. Sonuç olarak özellikle TNF- $\alpha$  ve IL-1 $\beta$  sitokin varyantlarının hastalık ve komplikasyon gelişimi üzerine istatistiksel olarak anlamlı etki oluşturduğu görülmüştür.

**P11**

**6-OHDA İLE UNİLATERAL LEZYON OLUŞTURULAN SIÇANLARDA SEROTONİN, NORADRENALİN VE DOPAMİNİN MOTOR ÖĞRENME KABİLİYETİ ÜZERİNE ETKİSİ**

**Merve Demirbüğen<sup>1</sup>, Hanna S Lindgren<sup>2</sup>, Emma L Lane<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Brain Repair Group, School of Biosciences, Cardiff University, Cardiff, Wales, UK

<sup>3</sup> Welsh School of Pharmacy, Cardiff University, Cardiff, Wales, UK

Parkinson hastalığı, Alzheimer'dan sonra en sık görülen ikinci progresif nörodejeneratif hastalıktır. Parkinson hastalığı, substantia nigra pars compacta'da dopaminerjik nöronların kaybı ve buna bağlı olarak striatumda gelişen dopamin depleyonu ile karakterize edilmektedir. Bu ağır dopamin kaybı, hastalarda motor ve kognitif bozukluklara neden olmaktadır. Ancak, bu nörodejenerasyon sadece nigrostriatal yolak ile sınırlı değildir, serotonerjik, noradrenerjik ve kolinenerjik sistemlerde de değişiklikler söz konusudur. Bu çalışmada, 6-hidroksidopamin (6-OHDA) ile unilateral lezyon almış sıçanlarda dopamin (DA), serotonin (5-HT) ve noradrenalinin (NA) motor öğrenme kabiliyeti üzerine etkisini araştırıldı. Bu amaçla, yanıl seçim reaksiyon zamanı testi kullanılarak çeşitli parametreler ölçüldü. Yanıl seçim reaksiyon zamanı testi, dokuz pencere test kutularında motor ve non motor fonksiyonlara ait birçok parametreyi belirlemek için gerçekleştirildi. Bu teste ek olarak, merdiven testi de yapıldı. Merdiven testi, 6-OHDA ile unilateral lezyon almış sıçanların pençe kullanma ve kavrama kabiliyetini belirlemek üzere gerçekleştirildi. Sonuç olarak, yaptığımız bu çalışmada, 6-OHDA ile unilateral lezyon almış sıçanlarda, ek olarak yaratılan NA ve 5-HT depleyonunun motor öğrenme kabiliyeti üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı gösterildi. Ayrıca, bu çalışmada ek olarak yapılan bilateral NA ve 5-HT depleyonunun sıçanların pençe kullanma kabiliyeti üzerinde de herhangi bir etkisi olmadığı gösterildi.

**P12**

**AZİTROMİSİNİN KARDİYOTOKSİK ETKİLERİNİN SIÇANLARDA DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Özlem Atlı, Sinem İlgin, Hakan Altuntaş**

Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

Azitromisin sıklıkla reçete edilen geniş spektrumlu makrolid grubu bir antibiyotiktir. Önceki çalışmalarda güvenli sayılabilecek bir toksisite profiline sahip olduğu düşünülse de azitromisin tedavisinin ani kardiyovasküler yetmezlik ilişkili ölümlere yol açtığına dair olgu sunumları ve kohort çalışmaları sonucunda kardiyotoksik etki potansiyelinin olabileceği dikkat çekmektedir. Bu noktadan hareketle çalışmamızda, 14 gün süre ile farmakolojik dozlarda (15 mg/kg - 30 mg/kg) azitromisin sıçanlara oral olarak uygulanması sonrasında alınan EKG kayıtları ve toplanan kan örneklerinde plazma kreatin kinaz-MB (CK-MB) ve laktat dehidrogenaz (LDH) enzim seviyelerinin ölçülmesi ile azitromisin ilişkili kardiyotoksitenin belirlenmesi amaçlanmıştır. Ek olarak tekrarlayan dozlarda azitromisin maruziyetine bağlı olarak kalp dokusunda oksidatif stres ile ilişkili parametreler incelenmiştir. Sonuçlarımızı göre, azitromisin uygulaması ile yüksek doz uygulanan grupta kontrol grubuna göre anlamlı olmak üzere plazma CK-MB ve LDH seviyeleri artmıştır. EKG kayıtları gruplar arasında karşılaştırıldığında, azitromisin tedavisi ile yine yüksek doz grubumuzda kontrol grubuna göre anlamlı olmak üzere QT intervalinin uzadığı gözlenmiştir. Ayrıca, azitromisin uygulanan gruplarda kalp glutatyon seviyelerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaldığı belirlenmiştir. Bu veriler doğrultusunda azitromisine tekrarlayan dozlarda maruziyet sonucunda kardiyotoksik etki potansiyelinin olabileceği ve bu patolojide kalp dokusunda azitromisin ile indüklenen oksidatif stresin rol oynayabileceği düşünülmektedir.

P13

**KRONİK HİPERHOMOSİSTEİNEMİ OLUŞTURULMUŞ RATLARDA VİTAMİN C'NİN DNA HASARI, ANTİOKSİDAN SAVUNMA ve AORT HİSTOPATOLOJİSİ ÜZERİNE KORUYUCU ETKİSİ**

**Murat Boyacıoğlu<sup>1</sup>, Selim Sekkin<sup>1</sup>, Cavit Kum<sup>1</sup>, Deniz Korkmaz<sup>2</sup>, Funda Kiral<sup>3</sup>,  
Hande Sultan Yalınkılınç<sup>1</sup>, Mehmet Onur Ak<sup>1</sup>, Ferda Akar<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji AbD, Aydın

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AbD, Aydın

<sup>3</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya AbD, Aydın

Serum homosistein düzeyinin artması serbest radikal üretimi ile vasküler ve kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür. Bu kapsamda, hiperhomosisteinemi (hHcy) ile indüklenen oksidatif DNA hasarına karşı vitamin C'nin koruyucu etkisi araştırıldı. Ayrıca hHcy ile kalp, karaciğer ve böbrek dokularının oksidan/antioksidan parametrelerindeki ve aort dokusunda meydana gelebilecek histopatolojik değişikliklerin ortaya konması hedeflendi. Çalışmada 24 adet erkek Wistar rat kontrol, hHcy ve hHcy+vitamin C grubu olarak ayrıldı. Kronik hHcy 28 gün süreyle oral uygulanan L-metionin (1 g/kg/gün) ile sağlandı. Vitamin C belirtilen süre boyunca 150 mg/kg/gün dozda verildi. Olası DNA hasarı lenfositlerde comet assay yöntemi, oksidan/antioksidan parametrelerdeki değişiklikler ise malondialdehit (MDA), glutatyon (GSH), katalaz (CAT) ve süperoksit dismutaz (SOD) analizleri ile belirlendi. Diğer gruplarla karşılaştırıldığında hHcy grubunda DNA kuyruk yoğunluğu (%) ve kuyruk momentininin arttığı ( $P<0.001$ ), vitamin C grubunda GSH düzeyi ile CAT ve SOD aktivitelerinin arttığı ve MDA düzeyinin azaldığı belirlendi ( $P<0.05$ ). Aort çapı ve elastik lamina kalınlığının ise hHcy+vitamin C grubunda azaldığı görüldü ( $P<0.05$ ). Sonuç olarak, hHcy'nin neden olduğu primer DNA hasarının değerlendirilmesinde comet assay önemli bir yöntem olarak kullanılabilir. Biyokimyasal parametrelerdeki değişiklikler ışığında hHcy'nin neden olduğu endotel disfonksiyonunun önlenmesinde ve histopatolojik bulgular kapsamında hHcy'nin olumsuz etkilerinin azaltılmasında vitamin C'nin önemli bir etkiye sahip olabileceği belirlendi.

P14

**AROCLOR 1254'E MARUZ KALAN VE FARKLI SELENYUM STATÜSÜNE SAHİP SIÇANLARDA SPERM PARAMETRELERİNİN VE SEKS HORMONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Pınar Erkekoğlu<sup>1</sup>, N. Dilara Zeybek<sup>2</sup>, Sevtap Aydın<sup>1</sup>, Ali Aşçı<sup>1,3</sup>, Aylın Balcı<sup>1</sup>, Ünzile Yaman<sup>1</sup>, Murat Kızılgün<sup>4</sup>,  
Esin Aşan<sup>2</sup>, Nurşen Başaran<sup>1</sup>, Belma Koçer-Gümüsel<sup>1\*</sup>**

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, 06100 Ankara

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, 06100 Ankara

<sup>3</sup>Atatürk Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Erzurum

<sup>4</sup>Dışkapı Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Hematoloji ve Onkoloji Eğitim Hastanesi, Ankara

Poliklorlu bifeniller (PCB'ler) endüstride pek çok alanda kullanılmaktadır. Aroklor 1254, PCB'ler içinde önemli bir grubu oluşturan Aroklorların sıklıkla kullanılan bir türüdür. Deney hayvanlarında Aroklor 1254'ün üreme toksisitesinin olduğu gösterilmiştir. Dünya genelinde yetersiz selenyum alımı ve selenyumun testiküler fonksiyonlar için gerekliliği dikkate alınarak tasarlanan bu çalışmada, Aroklor 1254'ün selenyum eksikliği olan ve selenyum suplementasyonu yapılan Sprague-Dawley erkek sıçanlarda sperm parametreleri üzerine etkisi incelenmiştir. Selenyum eksikliği 3-haftalık sıçanlar  $\leq 0.05$  mg selenyum/kg içeren diyetle 5 hafta boyu beslenerek oluşturulmuştur. Suplementasyon grubu ise 1 mg selenyum/kg içeren diyetle beslenmiştir. Aroklor 1254 grubuna son 15 gün 10 mg/kg Aroklor 1254 oral gavajla uygulanmıştır. Çalışmanın sonunda hem testis (%29), hem rölatif testis ağırlığının (%20) Aroklor 1254 grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaldığı belirlenmiştir. Sperm sayısının (%50) ve sperm motilitesinin (%40) de Aroklor 1254 uygulanan sıçanlarda kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde azaldığı görülmüştür. Aroklor 1254'ün bu etkilerinin selenyum eksikliği olan sıçanlarda daha belirgin olarak görüldüğü, selenyum suplementasyonunun ise bu etkilere karşı koruyucu olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, Aroklor 1254 uygulanan sıçanların plazma testosteron düzeyleri kontrol grubuna oranla anlamlı ölçüde (%30) azalmıştır. Selenyum eksikliği ile birlikte Aroklor 1254 uygulaması ise plazma estradiol düzeylerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde azalmaya (%25) neden olmuştur. Aroklor 1254'ün östrojenik etkiden çok anti-androjenik etki gösterdiği belirlenmiştir.

P15

**ICP-OES ANALYSIS OF A SERIES OF METALS (NAMELY: MG, CO, PB, CR, NI, FE, CU, ZN AND CD) IN BLACK AND GREEN OLIVE SAMPLES FROM AYDIN, TURKEY**

**Serdal Ögüt**

Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Yüksekokul, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Yaşlı Sağlığı Anabilim Dalı

Hundred and five black and green table olive samples from the Aydın, Turkey were analyzed. The concentration of Zn, Pb, Cd, Fe, Cu, As, Co, Sn and Mg were measured by inductively coupled plasma optical emission spectroscopy (ICP-OES). While the most concentrated element was Zn ( $103.24 \pm 4.09$  mg/kg), Fe ( $2.45 \pm 0.18$  mg/kg), Mg ( $138.24 \pm 6.35$  mg/kg) had the lowest concentration in tested olive samples. The levels of the nine metals studied are within safe limits. The data here obtained will be valuable in complementing available food composition data, and estimating dietary intakes of heavy metals in Turkey. The metals Mg, Fe, Zn presented significant differences ( $p < 0.05$ ) in content between two types, hence processing method, brand and packing material must influence their content.

**P16****PREMATÜR TELARLI VE PUBERTE PREKOKSLU KIZ ÇOCUKLARINDA İDRAR ZEARALENON DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ****Ali Aşçı<sup>1,2</sup>, Erdem Durmaz<sup>3</sup>, Pinar Erkekoğlu<sup>1</sup>, Duygu Paslı<sup>1</sup>, İffet Bircan<sup>3</sup>, Belma Kocer- Gümüşel<sup>1,4</sup>**<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, 06100 Ankara<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Anabilim Dalı, 06100 Ankara<sup>3</sup>Atatürk Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Erzurum

Zearalenonlar (ZEN'ler) *Fusarium* türlerinin sekonder östrojenik metaboliti olarak poliketid yolağında sentezlenir. ZEN bir non-steroidal östrojen veya bir mikoöstrojen olarak sınıflandırılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, kız çocuklarında erken seksüel gelişim oranı %1 olduğu bildirilen Akdeniz Bölgesi'nde yaşayan prematür telarlı (PT, n=28; ortalama yaş: 6.86 ±0.95) ve puberte prekoksli (PP, n=25; ortalama yaş: 6.97 ±0.87) kız çocuklarda idrar ZEN miktarlarını tayin etmek, kontrol grubu ile (n=25; ortalama yaş: 6.45 ±1) karşılaştırmalı olarak değerlendirmek ve prematür seksüel gelişim için mikotoksin temasının bir etken olup olmadığını araştırmaktır. İdrar ZEN düzeyleri "ZEN ELISA kiti" ile ölçülmüştür ve sonuçlar pg ZEN/g kreatinin olarak verilmiştir. ZEN düzeyleri tüm örneklerin %81'inde tayin edilebilir düzeyde bulunmuştur. PT grubunda ZEN düzeyleri (191.98±43.62 pg/g kreatinin) kontrol grubunun (103.63±14.38 pg/g kreatinin) ~2 katı, PP grubunda (288.92±56.18 pg/g kreatinin) ise ~2.8 katı yüksek olarak gözlenmiştir. PT grubunda görülen yüksek standart sapma nedeniyle bu değişim kontrol grubuna anlamlı olarak gözlenmemiştir (p=0.07); ancak artış PP grubunda istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05). İdrar ZEN düzeyleri ile vücut kitle indeksi (BMI) ve seks hormonları arasında anlamlı korelasyonlar belirlenmemiştir. Sunulan bu çalışma bilginiz dahilinde Türk kız çocuklarında idrar ZEN düzeylerini belirleyen ilk çalışmadır. ZEN temasının PT ve PP'de hastalığın etiyojisine katkıda bulunduğu söylenebilir; ancak bu konuda daha fazla veriye ihtiyaç vardır.

**P17****PLATİN BAZLI KEMOTERAPİ ALAN AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA GLUTATİON S-TRANSFERAZ İZOZİMLERİ İLE ALKOL VE SİGARA KULLANIMININ TEDAVİ YANITINA ETKİSİ****Celalettin Semih Kunak, Ahmet Oğuz Ada, Figen Hançer, Meral Gülhan, Sibel Alpar, Metin Özsoy, Soner Çankaya, Mümtaz İşcan**

Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Ordu

Akciğer kanser hücrelerinin özellikle platin bileşiklerine karşı kemorezistansında çeşitli faktörler rol oynamaktadır. Bunlardan birisi de glutatyon s-transferazlar (GST)' dir. GST'lerdeki bazı polimorfizmler enzim aktivitesinin, kemoterapiye duyarlılığının değişmesine neden olabilmektedir. Araştırmamızda Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi'nde tedavi altında bulunan 113 adet III. ve IV. evre primer akciğer kanserli ve platin bazlı tedavi gören hasta çalışmaya alındı. Bu hastalardan "küçük hücreli olmayan akciğer kanserli" 81 hastadan 68'inin ve "küçük hücreli akciğer kanserli" 32 hastadan 16'sının tedaviye yanıt vermediği görülmüştür; GST alt ailelerinden GSTM1, GSTT1 ve GSTP1 gen polimorfizmleri ile etil alkol kullanımı ve sigara kullanımı arasındaki ilişkinin kemoterapiye yanıtları etkisi araştırılmıştır. Kemoterapiye yanıt veren ve vermeyen genotiplerin yaş, cinsiyet ve hastalığın evresi ile anlamlı bir ilişkilerinin olmadığı bulunmuştur. Tedavi yanıtları klinikte radyolojik olarak DSÖ kriterlerine göre değerlendirilmiştir. Sonuç olarak; platin bazlı kemoterapi alan akciğer kanserli hastalarda glutatyon s-transferaz enziminin GSTM1, GSTT1 ve GSTP1 izozimleri ile etil alkol alımı ve sigara kullanımının tedavi yanıtına etkisi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamış olmakla beraber, tedavi yanıtı açısından GSTP1 Exon 6 geninin wild type olmasının, alkol kullanımının düşük veya az olmasının, sigara kullanımının yok veya az olmasının risk faktörünü düşürdüğü görülmüştür.

**P18****SİNAPİK ASİTİN İN-VİTRO SİTOTOKSİK ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ****Hassan Hameed<sup>1</sup>, Sevtap Aydın<sup>1</sup>, Nurşen Başaran<sup>1</sup>, A.Ahmet Başaran<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, 06100, Sıhhiye, Ankara<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognosi Anabilim Dalı, 06100, Sıhhiye, Ankara

Sinapik asit (SA) (3,5-dimethoxy-4-hydroxycinnamic acid) bitkisel kaynaklı gıda ve içeceklerde yaygın bulunur. Pek çok meyve (elma, vişne, çilek, kivi ve erik gibi), sebze (acı marul, patates, enginar) ve Batı diyetinde ana kafein kaynağı olan otlarda (*Ilex paraguariensis* ve *Achyrocline satureioides*) bulunmaktadır. SA'nın antimikrobiyal, antiinflamatuar, antioksidan, antimutajenik ve antikarsinojenik gibi pek çok farmakolojik özelliklere sahip olduğu ileri sürülmektedir, ancak bu konudaki veriler sınırlıdır. SA'nın sitotoksik etkileri hakkındaki veriler yetersiz olduğu için, bu çalışmada SA'nın V79 ve HeLa gibi farklı hücre hatlarında sitotoksik özelliklerini MTT testi ile incelemek amaçlanmıştır. Çalışmamızda SA'nın V79 hücre hatlarında IC50 değerinin 8658 µM ve HeLa hücre hatlarında IC50 değerinin 12033 µM olarak belirlenmiştir. SA'nın pek çok istenen farmakolojik özelliklerinin yanı sıra sitotoksik özelliklerinin de göz ardı edilememesi gerekmektedir. Toksik etkilerinin ortaya çıkarılması için daha ileri in-vitro ve in-vivo çalışmalara ihtiyaç vardır.

P19

**APIGENİN VE AMENTOFLAVONUN AROMATAZ AKTİVİTESİ ÜZERİNE ETKİSİNİN *İN VİTRO* VE *İN SİLİCO* YÖNTEMLERLE DEĞERLENDİRİLMESİ****Senem Ozcan<sup>1</sup>, Atilla Akdemir<sup>2</sup>, Hande Gurer-Orhan<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F.Toksikoloji A.D. 35100, İzmir.<sup>2</sup>Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji A.D 34093, İstanbul.

Doğal hormonları taklit edebilen, onların reseptörlerini aktive ya da inhibe edebilen sentetik ya da doğal kimyasallar endokrin bozucular (EB) olarak adlandırılmaktadır. Bunlar arasında östrojenik etkiye sahip bitkisel kaynaklı bileşikler ise **fitoöstrojenler** olarak adlandırılmaktadır. Önceki çalışmalarımızda ülkemiz piyasasında yer alan, güvenli ve yararlı olduğu düşünülerek denetimsizce tüketilen bazı bitkisel çayların ve bitkisel gıda destek ürünlerinin potansiyel endokrin bozucu etkinliği araştırılmıştır. Bulgularımıza göre bazı ürünler östrojen reseptörüne *in vitro* olarak bağlanmaksızın östrojenik etki göstererek hücre proliferasyonuna neden olmuşlardır. Elde edilen verilerin ışığında bu ürünlerin Selektif Östrojen Enzim Modülatörü (SEEM) etki aracılıklı endokrin bozucular olabileceği düşünülmüştür. Bu nedenle söz konusu ürünlerin östradiol sentezinde yer alan CYP19 (aromataz) enzim aktivitesi üzerine etkileri araştırılmıştır. Bu amaçla St. John's Wort ve Tribulus Terrestris gibi ürünlerin içeriğinde yer alan apigenin ve amentoflavonun aromataz aktivitesi üzerine etkileri enziminin floresans substratı olan 7-metoksi-4-triflorometil kumarinin kullanıldığı 96 kuyucuklu plaka formatında yüksek hızlı tarama testi ile araştırılmıştır. Hızlı tarama testi ile elde edilen sonuçlara göre apigeninin 3,7 µM konsantrasyonda amentoflavonun ise 33,33 µM konsantrasyonda aromataz aktivitesini inhibe etmeye başladığı gözlenmiştir. Elde edilen veriler ışığında apigeninin ve amentoflavonun IC<sub>50</sub> değerleri saptanmıştır. Ayrıca apigenin ve amentoflavonun aromataz üzerine etkisinin bilgisayar temelli modelleme (*in silico*) ile öngörülebilirliği ve enzime bağlanma şekli ve bağlanma ilişkileri de araştırılmıştır. *In silico* modelleme ile elde edilen sonuçlar da biyolojik aktivite bulgumuzu desteklemekte olup amentoflavon ve apigeninin aromataz inhibitörü olabileceğini doğrular niteliktedir.

Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumunun (TÜBİTAK) 112S375 No'lu projesi ve kısmi olarak da Ege Üniversitesi Araştırma Destek Projeleri 7.102.2013.0001 No'lu projesi ile desteklenmiştir.

P20

**RADYOAKTİF OLMAYAN LOKAL LENF DÜĞÜMÜ(LLNA-BrDU ELISA) YÖNTEMİ KULLANILARAK ALERJİK POTANSİYELLERİ OLAN KİMYASALLARIN İRRİTAN KİMYASALLARLA FARKLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ****Seren Arancıoğlu<sup>1</sup>, Özge Cemiloğlu Ülker<sup>2</sup>, Asuman Karakaya<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Konya Kulu Devlet Hastanesi, Kulu, Konya, Türkiye<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Modern yaşamın gerekliliği ile kullanılan kimyasalların artan miktarlarının yarattığı sağlık risklerinin saptanması, yapılan toksisite testleriyle mümkündür. Bu kimyasalların alerji potansiyellerinin irritan maddelerden ayırt edilebilmesinde güçlüklerle karşılaşmaktadır. Günümüzde ECVAM (Avrupa Birliği Alternatif Metodlar Validasyon Merkezi) tarafından alternatif yöntemler arasında kabul edilen, kimyasalların alerji potansiyellerinin saptanmasında kullanılan bir hayvan test metodu olan Standart Radyoaktif LLNA, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı'nda başta radyoaktivite ve hayvan refahı olmak üzere bazı dezavantajları minimize edilerek modifiye edildi (Ulker ve ark., 2011,2013). 3R (reducement, refinement, replacement) prensibine uygun bir prosedüre sahip, geliştirilen radyoaktif olmayan LLNA yöntemiyle kimyasalların alerji potansiyellerinin irritan maddelerden ayrılması için çeşitli sonuç noktalarının (stimülasyon indeksi, ayırım indeksi ve sitokin düzeyleri) incelenmesi amaçlandı. Bu çalışmada, farklı konsantrasyonlarda hazırlanmış alerjik kimyasallar olan DNCB, öjenol ve izoöjenol ile irritan kimyasallar olan SLS ve kroton yağı 3 gün boyunca herbir farenin kulak arkasına uygulandı. Farelerin lenf düğümleri ağırlıkları, lenf düğümü hücre sayıları, %kulak kalınlıkları değişimi ve lenf düğümü hücre proliferasyonu (SI) hesaplandı. Salınan sitokinler içerisinde IL-1, IL-2, IL-4, IL-5, IFN-γ ve TNF-α düzeylerine bakıldı. Hem alerjik hem irritan kimyasalların yüksek dozlarında lenf düğümü ağırlıkları ve hücre sayılarında artış gözlemlendi. Hücre proliferasyonu sonuçlarına göre irritan kimyasallar için SI değerinde 3 kat artış görülmezken alerjik kimyasallarda 3 kat artış gözlemlendi. Sonuç olarak sitokin analizleri ile irritan kontakt dermatit ve alerjik kontakt dermatitte salınan sitokinlerden IL-2, IL-4, IL-5 ve IFN-γ düzeylerinde büyük farklılıklar olduğu neticesine varıldı.

**P21****BORİK ASİTİN OKSİDATİF DNA HASARI ÜZERİNDEKİ KORUYUCU ETKİSİNİN HÜCRE KÜLTÜRÜNDE ARAŞTIRILMASI****Sezen Yılmaz, Aylin Üstündağ, Özge Cemiloğlu Ülker, Yalçın Duydu**

Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, 06100 Tandoğan, Ankara

Bor bitkiler için esansiyel olduğu kanıtlanan; sağlık, bilim ve tarım için önemli bir mineraldir. İnsanlar için de esansiyel olduğunu gösteren çalışma sonuçları bulunmaktadır. Ancak bu görüşün kanıtlanabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Sahip olduğu çok çeşitli yararlı etkilere rağmen, borik asit ve sodyum boratlar CLP (Sınıflandırma, Etiketleme ve Paketleme) tüzüğüne göre üreme üzerine toksik etkili bileşikler (Kategori 1B, H360DF) olarak sınıflandırılmışlardır. Bu sınıflandırma hayvanlardaki deneysel çalışma sonuçlarını temel alarak yapılmıştır. Yürütülen çalışmalar sonucunda sıçanlarda gözlenen kritik toksik etki fetüste kilo kaybı şeklinde görülmekte olup NOAEL değeri 9.6 mg/kg/gündür. Yapmış olduğumuz bu çalışmanın amacı V79 hücrelerinde oksidatif DNA hasarına karşı borik asitin koruyucu bir etkiye sahip olup olmadığını araştırmaktır. Çalışmamız kapsamında test edilmiş olan borik asit konsantrasyonları epidemiyolojik çalışmalarda tespit edilen kan konsantrasyonları temel alınarak seçilmiştir. Dolayısıyla test edilen borik asit konsantrasyonları insanların günlük yaşamda maruz kalabilecekleri gerçekçi seviyeleri yansıtmaktadır. Elde ettiğimiz veriler, borik asit ön-maruziyeti uygulanmış V79 hücrelerinde H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'in oluşturduğu oksidatif DNA hasarının anlamlı bir şekilde azaldığını göstermektedir. Bu bilgilerden yola çıkılarak farklı konsantrasyonlarda (5 µM, 10 µM, 50 µM, 100 µM ve 200 µM) uygulanan borik asitin V79 hücrelerinde oksidatif DNA hasarına karşı koruyucu bir etkiye sahip olduğu kanısına varılmaktadır.

**P22*****Geranium tuberosum* subsp. *tuberosum* BİTKİSİNDEN EKSTRE EDİLEN MADDELERİN ANTİHEMOLİTİK VE ANTİOKSİDAN AKTİVİTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.****Suna Sabuncuoğlu<sup>1</sup>, Didem Şöhretoğlu<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Ankara

Türkiye'de yetişen 33 farklı türde *Geranium* bitkisi bulunmaktadır. Fenolik bileşiklerce zengin olan bu türler, farklı tıbbi amaçla kullanılmalarının yanında gıda olarak da tüketilmektedir. Bu çalışmada, *Geranium tuberosum* L. subsp. *tuberosum* bitkisinden elde edilen etil asetat, *n*-butanol, metanol ve su ekstralarının antioksidan ve antihemolitik aktiviteleri *in vitro* olarak değerlendirilmiştir. Bu amaçla, *in vitro* olarak ekstralarla inkübe edilen eritrositlerde, hidrojen peroksit karşı antioksidan etkilerinin test edilmesi amacıyla kinetik olarak katalaz (CAT) ve süperoksit dismutaz (SOD) antioksidan enzim aktivitelerindeki değişimler tespit edilmiştir. Pozitif kontrol olarak, güçlü bir antioksidan olan askorbik asit kullanılmıştır. Ayrıca, yine hidrojen peroksitle indüklenen oksidatif strese karşı ekstraların koruyucu etkileri redükte glutatyon (GSH) düzeylerinde meydana gelen değişimlerin yüksek basınçlı sıvı kromatografisi ile ölçülmesiyle tespit edilmiştir. Antihemolitik aktivitenin göstergesi olarak, eritrositlerde hidrojen peroksitle oluşturulan hemolize karşı, ekstraların önleyici etkileri, oluşan hemoliz düzeyinin spektrofotometrik olarak ölçülmesiyle saptanmıştır. Bunlara ek olarak, bitkinin total fenolik bileşik miktarı da spektrofotometrik olarak ölçülmüştür. Analizler neticesinde, tüm ekstraların antioksidan özellikte olduğu, SOD ve CAT aktiviteleri ile GSH düzeylerinde hidrojen peroksitle oluşan azalmayı önledikleri gösterilmiştir. Buna karşın, metanol ekstresi haricinde, diğer ekstralarda antihemolitik aktivite gözlenmemiştir. Sonuç olarak, söz konusu bitkiden elde edilen ekstraların 100 µg/ml'ye kadar sitotoksik etki göstermedikleri, güçlü birer doğal antioksidan oldukları belirlenmiştir.

**P23****PARASETAMOL VE N-ASETİLSİSTEİNİN KOMBİNE KULLANIMININ PARASETAMOL TOKSİSİTESİNE ETKİSİNİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ****Sükran Özdatlı<sup>1</sup>, Yüksel Behzetoğlu<sup>1</sup>, Hande Sipahi<sup>1</sup>, Mohammad Charehsaz<sup>1</sup>, Güleğül Duman<sup>2</sup>, Ahmet Aydın<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Yeditepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.<sup>2</sup>Yeditepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

Parasetamol (APAP) ile indüklenen karaciğer hasarının tedavisinde N-asetilsistein (NAC) kullanılmaktadır. Bu çalışmada, NAC ve APAP'ın eş zamanlı olarak uygulanmasının APAP toksisitesine karşı koruyucu etkisi, Wistar Albino sıçanlarda oksidatif stres ve inflamasyon parametreleri ölçülerek araştırılmıştır. Bu amaçla, sıçanlara 5 gün boyunca dimetilsülfoksit (DMSO) (kontrol grubu), 50 mg/kg APAP tek başına ve 50 mg/kg APAP+100 mg/kg NAC intraperitoneal olarak uygulanmıştır. Uygulama sonrası plazmada tümör nekroz faktör alfa (TNF-α), interlökin-2 (IL-2), interlökin-6 (IL-6) ve malondialdehit (MDA) düzeyleri; karaciğer ve böbrek homojenatında ise glutatyon peroksidaz (GSH-Px), katalaz (CAT) ve süperoksit dismutaz (SOD) aktiviteleri ölçülmüştür. Sonuç olarak; APAP tek başına verildiğinde karaciğer ve böbreğin MDA düzeyinde artışa neden olmuştur. APAP, NAC ile kombine olarak verildiğinde SOD aktivitesinde artışa neden olmuştur. Bu çalışma ışığında, APAP ve NAC kombinasyonunun, APAP'ın indüklediği hepatotoksite ve nefrotoksite açısından koruyucu olabileceği ve bu kombinasyonun ilaç formülasyonlarında kullanılabileceği düşünülmektedir. Ancak bu konuda daha ileri araştırmalar gerekmektedir.

**P24****TÜRKİYE'DE PAZARLANAN SAÇ BAKIM ÜRÜNLERİNDEKİ KADMIYUM, KURŞUN VE NİKEL DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ****FeYZa Kelleci<sup>1</sup>, İpek Sonmez<sup>1</sup>, Hande Sipahi<sup>1</sup>, Mohammad Charehsaz<sup>1</sup>, Buğra Soykut<sup>2</sup>, Onur Erdem<sup>2</sup>, Ahmet Aydın<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Yeditepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.<sup>2</sup>Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

Metal kontaminasyonu, gıdalar, içme suları, solunum havası, kozmetik ürünler gibi tüketim ürünlerinde en yaygın olarak görülen kontaminasyon türlerinden biridir. Bu çalışmada, Türkiye piyasasında satılan 105 adet saç bakım ürününün metal içeriği atomik absorpsiyon spektrometresi kullanılarak incelenmiştir. Çalışma sonucunda, örneklerin % 40'ında kadmiyum (Cd), % 21.91'inde kurşun (Pb) ve % 94.29'unda nikel (Ni) tespit edilmiştir. En yüksek Cd düzeyleri bitkisel bazlı şampuanla saptanırken, en yüksek Pb bir saç kreminde bulunmuştur. En yüksek Ni düzeyi, saç şekillendirici numunelerde tespit edilmiştir. Genel sonuçlar Kanada ve Almanya yönetmeliklerindeki limitlerin altında bulunmuştur. Ancak, Avrupa Konseyi Direktifi ve Türk Kozmetik Mevzuatına göre, kozmetiklerde herhangi bir miktarda Cd, Pb ve Ni bulunmaması gerekmektedir. Ayrıca incelenen numunelerin % 17,1'inin Ni içeriği alerjik kontakt dermatit açısından limitlerin üzerinde bulunmuştur. Bu toksik metallerin vücutta biriktiği ve uzun süreli kullanımının insan sağlığı açısından tehdit oluşturabileceği bilinmektedir. Bu nedenle, piyasa ürünleri düzenli olarak izlenmeli ve bu ürünler özellikle çocuklar gibi duyarlı gruplar için güvenlik açısından dikkate alınmalıdır.

**P25****CYP2D6 GENETİK POLİMORFİZMİN ADVERS İLAÇ REAKSYONLARIN OLUŞUMUNDAKİ ETKİSİ****Zuhal Uçkun, Nevcihan Tekin**

Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Yenişehir, MERSİN

Advers ilaç reaksiyonları (AİR) tüm dünyada ilaç kullanan hastalar arasında önemli bir klinik sorundur. AİR yatış, morbidite ve mortalitenin yaygın nedenlerindedir. AİR'lerin çoğu özellikle doza bağlı olan AİR'ler önlenilebilir özelliktedir. AİR'ler çoğunlukla ilaç metabolizmasının bozulması sonucu oluşur. Bu bozulma genellikle ilaç metabolize edici enzimleri kodlayan genlerdeki mutasyonlardan kaynaklanmaktadır. İlaç metabolize edici enzimlerdeki önemli polimorfizmlerin genotiplenmesi önceden tedavinin yetersiz oluşunu ve AİR'leri öngörmeyi, dolayısıyla tedavinin başlangıcında ilaç seçimini ve dozunu optimize etmeyi, pek çok advers etkilerden kaçınmayı ve sağlık giderlerini azaltmayı sağlar. Son yıllarda, AİR'inin patogeneğinde önemli rol oynayan CYP450 enzimlerin genetik polimorfizmleri üzerinde durulmuştur. CYP450 enzimleri arasında önemli bir yeri olan ve polimorfik özellik gösteren CYP2D6 enzimini kodlayan CYP2D6 genindeki varyasyonlar ile AİR arasındaki önemli bir bağlantı saptanmıştır. CYP2D6 genindeki mutasyonlar sonucu dört fenotip oluşmaktadır. Bunlar ultra hızlı metabolizer (UM) (CYP2D6XN), normal metabolizer (NM) (CYP2D6 \*2, \*33, \*35), yavaş metabolizer (PM) (CYP2D6 \*3, \*4, \*5 ve \*6) ve orta hızlı metabolizer (IM) (CYP2D6 \*9, \*10, \*17, \*36, \*41) dir. UM'lerce alınan ilaçlar hızlıca metabolize olacağından, ilaç terapötik düzeye ulaşamaz. Bunun sonucunda ilacın istenen/beklenen etkisi görülmeyebilir. İlacın dozunun artırılması gerekmektedir. Öte yandan, PM'lerce alınan ilaçlar çok yavaş veya hiç metabolize olamayacağından dolayı plazma konsantrasyonları oldukça yüksektir. Bu tip hastalarda AİR sık görülür, ciddi AİR'ler gözlenir. İlaç dozunun düşürülmesi gerekir. Bundan dolayı, orta-şiddetli AİR'lerden sakınmak için hastaların fenotipine uygun olarak ilaçların verilmesi önerilir.

**P26****YENİ SENTEZLENEN İNDOL TÜREVİ BİLEŞİKLERİN *in vitro* SİTOKSİK VE ANTIOKSİDAN ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ****Merve Nenni<sup>1</sup>, Elif İnce<sup>1</sup>, Hanif Shirinzade<sup>2</sup>, Sibel Süzen<sup>2</sup>, Hande Gurer-Orhan<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F.Toksikoloji A.D. 35100, İzmir.<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F.Kimya A.D. 06100, Ankara.

N-asetil-5-metoksitriptamin (melatonin) pineal bezden salgılanan indolamin yapısında endojen bir hormondur. Melatoninin, hipotalamus-hipofiz-gonadlar sistemi üzerine inhibitör bir etkiye sahip olduğu, endokrin dışı etkisi olarak da güçlü bir radikal süpürücü ve antioksidan olduğu bilinmektedir. Hem yağda hem de suda çözünebilir olması sebebiyle melatoninin vücudun her kompartımanında bulunabilmesi antioksidan olarak değerini artırmaktadır. Bu çalışmada yeni sentezlenen indol türevi melatonin analoglarının *in vitro* CHO hücrelerinde antioksidan ve sitotoksik etki potansiyeli araştırılmıştır. Bu amaçla sentezlenen yeni indol türevlerinin sitotoksik etkileri hem membran hasarı (LDH enzim salınımı) hem de mitokondriyel aktivite (MTT) ölçülerek değerlendirilmiştir. Antioksidan aktiviteleri ise hidrojen peroksit ile indüklenen DCFH (5-(-6)-klorometil-2',7'-diklorodihidro-floresin diasetat) oksidasyon modeli kullanılarak araştırılmıştır. Sonuç olarak yeni sentezlenen indol türevlerinin epitel hücreleri üzerinde membran hasarına ve mitokondriyel aktivitede azalmaya neden olmadıkları, dolayısı ile hücre canlılığı üzerinde istenmeyen etkileri olmadığı belirlenmiştir. Sentezlenen moleküllerin hidrojen peroksit ile indüklenen oksidasyon modelinde DCFH oksidasyonunu farklı oranlarda önledikleri ve melatoninin aynı konsantrasyonlarındaki etkisine kıyasla daha güçlü antioksidan etkiye sahip oldukları gözlenmiştir.

Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumunun (TÜBİTAK) 1125599 No'lu projesi ile desteklenmiştir. Çalışma TÜBİTAK 108S202 numaralı proje desteği ile kurulmuş hücre kültürü laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

**P27**

**CİNNAMOMUM CASSIA KABUĞU SU EKSTRESİNİN SİTOTOKSİK VE GENOTOKSİK POTANSİYELİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Sumru Sözer Karadağlı, Börte Ağrap, Ferzan Lermioğlu Erciyas**

Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F.Toksikoloji A.D. 35100, İzmir.

Son zamanlarda, tarçın ile ilgili çalışmalar zengin polifenol içeriğine bağlı antioksidan aktivitesi üzerinde yoğunlaşmıştır. Polifenollerin aynı zamanda pro-oksidan olarak hareket ettikleri ve DNA'da oksidatif zincir kırıklarına neden oldukları bildirilmiştir. Bu çalışmada Cinnamomum cassia su ekstresinin insan periferik kan lenfositlerindeki sitotoksik ve genotoksik potansiyelini araştırdık.

Cinnamomum cassia su ekstresi, toz haline getirilmiş tarçın kabuğunun ultra saf suda 72 saat maserasyonu ile hazırlandı. Ekstrenin lenfositlerdeki sitotoksik etkisi WST-1 yöntemi ile araştırıldı. Ekstrenin DNA'da hasar oluşturuca potansiyelini değerlendirmek için alkali Komet yöntemi uygulandı. DNA hasarı kuyruk DNA yüzdesi ve kuyruk momenti şeklinde ifade edildi.

Lenfositlerin canlılığı ekstre ile 24 saat muamele sonrası konsantrasyona bağımlı olarak azaldı. Ekstre  $\geq 400 \mu\text{g/ml}$  konsantrasyonlarda negatif kontrole göre anlamlı düzeyde DNA hasarına neden oldu.

Çalışma sonuçlarımız Cinnamomum cassia kabuğu su ekstresinin in vitro olarak sitotoksik ve genotoksik etki potansiyelini göstermektedir. Ekstrenin özellikle yüksek dozlarda ya da uzun süreli kullanımında güvenliliği açısından bu bulgu önemli görünmektedir ve bu nedenle in vivo çalışmalarla aydınlatılmalıdır.

**YAZAR DİZİNİ**

Yazar Adı	Poster/Sunum no	Yazar Adı	Poster/Sunum no
A.Ahmet Başaran	p18	İdil Pazı	p9
Ahmet Aydın	S4,P1,23,24	İffet Bircan	P16
Ahmet Oğuz Ada	P17	İlker Ateş	P10
Ali Aşçı	S10,P14,16	Ipek Sonmez	P24
Ali Esat Karakaya	P8	Kadir Dünder	P1
Ali Savaş Koparal	P7	Kadir Gedik	P5
Altuğ Yavaşoğlu	S11	Karl W. Schramm	S6
Ashok K. Giri	S8	Kemal Şimşek	P1
Asuman Karakaya	P8,P10,20	L. Tolga Gönül	P9
Atilla Akdemir	P19	Levent Atatanır	S6
Ayça Erdem	P6	Mehmet Ali Mazmancı	S6
Aylin Balcı	S10,P6	Mehmet Onur Ak	P13
Aylin Elkama	P8	Meral Gülhan	P17
Aylin Gürbay	P3	Merve Demirbügen	P11
Aylin Üstündağ	P1,21	Merve Nenni	P25
Ayşe Başak Engin	P4	Merve Özkaleli	P6
Ayşegül Kocatepe	P10	Metin Özsoy	P17
Aysun Sofuoğlu	S5,S9	Mohammad Charehsaz	P23,24
Belma Kocer-Gümüşel	S10,P14,16	Mümtaz İçcan	P17
Birgül Mazmancı	S6	Murat Boyacıoğlu	P13
Börte Ağralp	P27	Murat Kızılgün	P14
Buğra Soykut	P24	Murat Sözbilen	S2
Burak Turna	S2	Murat Yıldırım	S7
Cafer Turgut	S6	N. Dilara Zeybek	P14
Can Özgür Yalçın	P24	N.Ülkü Karabay Yavaşoğlu	S11
Cavit Kum	P13	Nevcihan Tekin	P25
Celalettin Semih Kunak	P17	Nurşen Başaran	P14,P18
Damla Karakisa	P4	Onur Erdem	P24
Deniz Korkmaz	P13	Orhan Değer	P2
Didem Şöhretoğlu	P22	Özge Cemiloğlu Ülker	P8,P20,21
Dilara Özkan	S11	Özlem Atlı	P12
Dilek Bolat	P5	Perihan B. Kurt-Karakuş	P5
Duygu Pasli	P3,16	Pınar Erkekoğlu	S10,P14,16
Ege Arzuk	S2	Sait Cemil Sofuoğlu	S5,9
Elif İnce	P25	Selim Demir	P2
Emine Can-Güven	P5	Selim Sekkin	P13
Emine Esra Gerek	P7	Selma Katalay	S11
Emma L Lane	P11	Semra Şardaş	S1
Erdem Durmaz	P16	Senem Ozcan	P19
Erim Teker	P8	Serdal Öğüt	P15
Esin Aşan	P14	Seren Arancioğlu	P20
Fadime Karaer	P7	Serhan Mermer	S6
Fatih Oltulu	S11	Seval Yılmaz	P7
Ferda Akar	P13	Sevtap Aydın	P14,18
Ferzan Lermioğlu Erciyas	P27	Sezen Yılmaz	P21
Feyza Kelleci	P24	Sibel Alpar	P17
Figen Hançer	P17	Sibel Süzen	P25
Filiz Küçüksezgin	P9	Sinan Süzen	K7,P1
Funda Kırıl	P13	Sinem İlgin	P12
Gülengül Duman	P23	Soner Çankaya	P17
Hakan Altuntaş	P12	Sumru Sözer Karadağlı	P27
Hakan Ay	P1	Şükran Özdatlı	P23
Halil Çelik	P5	Suna Sabuncuoğlu	P22
Hande Gürer-Orhan	K6,P19,25	Ünzile Yaman	S10,P14
Hande Sipahi	P23,24	Yalçın Duydu	S3,P1,21
Hande Sultan Yalınkılınç	P13	Yüksel Aliyazıcıoğlu	P2
Hanif Shirinzade	P25	Yüksel Behzetoğlu	P23
Hanna S Lindgren	P11	Yusuf Yavuz	P7
Hassan Hameed	P18	Zümrüt Bahat	P2
Hilmi Orhan	S2	Zuhal Uçkun	P25



**KATILIMCI LİSTESİ**

Adem Güner	Ege Üniversitesi
Ahmet Aydın	Yeditepe Üniversitesi
Ali Esat Karakaya	Gazi Üniversitesi
Ashok Giri	
Asuman Karakaya	Ankara Üniversitesi
Aylin Üstündağ	Ankara Üniversitesi
Aysun Sofuoğlu	İzmir Yüksek Teknoloji Üniversitesi
Ayşe Başak Engin	Gazi Üniversitesi
Ayşegül Kılıç Karabulut	İnönü Üniversitesi
Begüm Yurdakök	Ankara Üniversitesi
Belma Koçer Gümüşel	Hacettepe Üniversitesi
Bensu Karahalil	Gazi Üniversitesi
Beril Gündoğan	Ege Üniversitesi
Börte Ağrap	Ege Üniversitesi
Buket Bakan	Ege Üniversitesi
Bülent Ergun	Anadolu Üniversitesi
Cafer Turgut	Adnan Menderes Üniversitesi
Can Özgür Yalçın	Ankara Üniversitesi
Cemal Akay	GATA
Çetin Kaymak	T.C.S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Damla Karakısa	Gazi Üniversitesi
Dilek Bolat	Akdeniz Üniversitesi
Dilek Tüzün	SGK
Dirim Şendoğan	Ege Üniversitesi
Durdu Altuner	Rize Üniversitesi
Duygu Paslı	Hacettepe Üniversitesi
Ege Arzuk	Ege Üniversitesi
Elif İnce	Ege Üniversitesi
Emine Can Güven	Akdeniz Üniversitesi
Emine Esra Gerek	Anadolu Üniversitesi
Emre Durmaz	Gazi Üniversitesi
Erim Teker	Ankara Üniversitesi
Fadime Karaer	Anadolu Üniversitesi
Ferzan Lermioğlu Erciyas	Ege Üniversitesi
Feyza Kelleci	Yeditepe Üniversitesi
Filiz Küçüksezgin	Dokuz Eylül Üniversitesi
Gizem Çanaklı	Ege Üniversitesi
Gözde Girgin	Hacettepe Üniversitesi
Halil Çelik	Akdeniz Üniversitesi
Hande Gürer-Orhan	Ege Üniversitesi
Hande Sipahi	Yeditepe Üniversitesi
Hilmi Orhan	Ege Üniversitesi
İlgen Onat	İzmir

İlker Ateş	Ankara Üniversitesi
Kadriye Yurdakök	Hacettepe Üniversitesi
Kübra Gizem Yıldıztekin	Hacettepe Üniversitesi
Merve Baysal	Anadolu Üniversitesi
Merve Demirbügen	Ankara Üniversitesi
Merve Özkaleli	Akdeniz Üniversitesi
Mohammad Charehsaz	Yeditepe Üniversitesi
Murat Boyacıoğlu	Adnan Menderes Üniversitesi
Murat Yıldırım	İstanbul Üniversitesi
Müzeyyen Çeliköz	Ege Üniversitesi
Nermin Bölükbaşı	Pamukkale Üniversitesi
Onur Erdem	GATA
Özlem Atlı	Anadolu Üniversitesi
Özlem Çakıcı	Ege Üniversitesi
Özlem Önen	Ege Üniversitesi
Pınar Erkekoğlu	Hacettepe Üniversitesi
Rasih Kocagöz	Ege Üniversitesi
Sait Sofuoğlu	İzmir Yüksek Teknoloji Üniversitesi
Selahattin Erbey	Dokuz Eylül Üniversitesi
Semih Kunak	Ordu Üniversitesi
Semra Şardaş	Marmara Üniversitesi
Senem Özcan	Ege Üniversitesi
Serdal Öğüt	Adnan Menderes Üniversitesi
Serdar Çetinkaya	GATA
Seren Arıncıoğlu	Kulu Devlet Hastanesi
Sevtap Aydın	Hacettepe Üniversitesi
Sezen Yılmaz	Ankara Üniversitesi
Sezin Palabıyık	Atatürk Üniversitesi
Sinan Süzen	Ankara Üniversitesi
Sinem Ilgın	Anadolu Üniversitesi
Sultan Mehtap Büyüker	İstanbul
Sumru Sözer Karadağlı	Ege Üniversitesi
Suna Sabuncuoğlu	Hacettepe Üniversitesi
Şükran Özdatlı	Yeditepe Üniversitesi
Tuna Karaytuğ	Ege Üniversitesi
Ülkü Karabay Yavaşoğlu	Ege Üniversitesi
Yalçın Duydu	Ankara Üniversitesi
Zuhal Uçkun	Mersin Üniversitesi