8. ULUSLARARASI KATILIMLI VE 37. ULUSAL BİYOFİZİK KONGRESİ

26-29 Ağustos 2026

8th International and 37th National Biophysics Congress
26-29 August 2026

KONGRE ÖZET KİTAPÇIĞI
Congress Abstract Book

Ankara Üniversitesi Morfoloji Kampüsü
Ankara University Morphology Campus
Ankara, TÜRKİYE

TÜBİTAK

IUPAB
CONNECTING THE WORLD OF BIOPHYSICS





biyofizik2026.ankara.edu.tr



KONGRE ÖZET KİTAPÇIĞI
Congress Abstract Book

Bu kitabın tüm hakları TÜRK BİYOFİZİK DERNEĞİ'ne aittir. Kitap ticari bir kar amacı gütmemektedir. Yayın etiği kurallarına uymak yazarın sorumluluğundadır.

All rights of this book belong to TURKISH BIOPHYSICAL ASSOCIATION. The book is not intended for commercial profit. It is responsibility of the author to abide by the publishing ethics rules.

Düzenleme/ Edited by
Prof. Dr. H. Burak KANDILCI

Eylül/September 2026
ANKARA

TEŞEKKÜR / THANKS

Sayın Hocalarım ve Değerli Katılımcılar,

Başkentimiz güzel Ankara'mızda 26-29 Ağustos 2026 tarihleri arasında gerçekleşen 8. Uluslararası katılımlı ve 37. Ulusal Biyofizik Kongresi hem biyofizik hem de farklı alanlardan konuşmacılar, paneller ve sunumların yer alması ile Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Ana Bilim Dalı ile Türk Biyofizik Derneği ortaklığı ile düzenlenmiştir.

Biyofizik, temel tıp ile klinik arasında köprü kuran bir bilimdir. Önce mekanizmaları ıslak deneylerle, hücrelerle detaylı inceleyip anlamak gerekir ki insan dokusuna ve sonrasında insana ekstrapole edilebilsin, teşhis ve tedavide kullanılabilsin. Dolayısı ile biyofizik hem farmakoloji, fizyoloji, histoloji gibi temel araştırma gerektiren diğer bilimlerle, hem de tüm klinik bilimlerle multidisipliner çalışmalar yapar. İşte biz kongremizin programında sizlere tam olarak bunu sunmaya çalıştık ve multidisipliner bildirileri de kongremiz kapsamında sunulmak üzere kabul ettik.

Başkent Ankara'nın tarihi bölgesinde gerçekleştirdiğimiz kongremizde, sizlere farklı ülkelerden gelen konuşmacılarımızla birlikte 5 davetli konuşma, 7 konferans, 4 panel sunduk. Kongre programını hazırlarken biyofiziğin farklı alanları ile farklı bakış açılarını biraraya getirerek tüm katılımcılarımızın çalıştıkları konulara ve araştırma alanlarına hitap edebilmeyi hedefledik.

Kongremizin hazırlık aşamalarında TUBİTAK ile derneğimizin üye olduğu IUPAB ve EBSA uluslararası kuruluşlarından da farklı şekilde destek aldık. Kongremizi birlikte düzenlediğimiz ve her konuda bizleri içtenlikle destekleyen, her daim teşvik eden Türk Biyofizik Derneği Sayın Başkanı Prof. Dr. Işıl Albeniz'e ve Dernek Yönetim Kurulu üyelerine, başta Sayın Prof. Dr. Mete Özcan olmak üzere Kongre Bilimsel Kurulu üyelerine, Ana Bilim Dalımda kongre organizasyon kuruluna katılan hocalarıma, Kongre mekanımızı sağlayan Rektörüm Sayın Prof. Dr. Necdet Ünüvar'a ve Fakülte Sekreterimize, otobüs desteği veren Altındağ Belediyesi Başkanı Dr. Sayın Veysel Tiryaki'ye, kongre düzenlenmesinde birçok kilit rolü üstlenen Simple Events firması ve özellikle Sayın Alper Kaymakçı'ya, Ankara'mızın tarihinin ve kültürünün tanıtılmasında önemli rol oynayan ve bu kapsamda bizlere de seymenler gösterisi ile destek veren Ankara Kulübü Derneği'ne, kongre öncesinde düzenlediğimiz kurslarda teknik destek sağlayan kurumlara ve kurs düzenlemesinde aktif rol alan tüm hocalarıma, kongremiz kapsamında sağlıklı öğle yemeği hazırlanmasında öncü rol oynayan İpek Hanım Çiftliği sahibi Sayın Pınar Kaftancıoğlu ile Sayın Barış Ülker'e teşekkür ediyorum.

"Ankara'nın ve Ankaralıların benim gönlümde bambaşka bir yeri vardır" diyerek bu güzel şehre olan inancını dile getiren, Ankara'yı hükümet merkezi yaparak Türk milletinin imkansızı başarma gücünü tüm dünyaya kanıtlayan Ulu Önderimiz Gazi Mustafa Kemal Atatürk'ün "Dünyada her şey için, medeniyet için, hayat için, başarı için en hakiki mürşit ilimdir, fendir" sözü benim için kongremizin temel sloganıdır.

Bozkırdaki yeşil başkentimiz, seymenler diyarı Ankara'mızda gerçekleştirdiğimiz kongremizde sizleri ağırlamaktan büyük bir mutluluk duyduk.

Saygılarımla,

Prof. Dr. H. Burak Kandilci
Kongre Başkanı
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı

Dear Colleagues and Dear Participants,

It was a great pleasure to welcome you to our beautiful capital city, Ankara, for the 8th International Participation and 37th National Biophysics Congress, held between 26-29 August, 2026. The congress was jointly organized by the Department of Biophysics at Ankara University Faculty of Medicine and the Turkish Biophysical Society, bringing together speakers, panelists, and researchers not only from the field of biophysics but also from a wide range of other disciplines.

Biophysics is a science that serves as a bridge between basic medicine and clinical practice. To understand biological mechanisms in detail, they must first be investigated through wet-lab experiments and at the cellular level. Only then can these findings be extrapolated to human tissues and, subsequently, to humans, allowing them to be applied to diagnosis and treatment. Therefore, biophysics engages in multidisciplinary research not only with other fields that require fundamental research, such as pharmacology, physiology, and histology, but also with all clinical sciences. This is precisely what we have offered in the program of our congress. Accordingly, we have also accepted multidisciplinary abstracts to be presented in our congress.

Held in the historic heart of Ankara, our congress featured 5 invited lectures, 7 conferences, and 4 panel discussions, with contributions from distinguished speakers from different countries. In preparing the scientific program, we sought to bring together different areas of biophysics and diverse perspectives, with the aim of addressing the research interests and scientific fields of our participants as broadly as possible.

During the preparation of the congress, we also received valuable support in various forms from The Scientific and Technological Research Council of Türkiye, as well as from IUPAB and EBSA, both the international organizations of which the Turkish Biophysical Society is a member. I would like to express my sincere gratitude to everyone who contributed to the organization and success of our congress. First and foremost, I would like to thank the President of the Turkish Biophysical Society, Prof. Dr. Işıl Albeniz, and the members of the Executive Board for organizing the congress together with us and for their sincere support and continuous encouragement throughout the entire process. I would also like to thank the members of the Congress Scientific Committee and my colleagues in the Department of Biophysics who took part in the Congress Organizing Committee. My sincere thanks go to our Rector, Prof. Dr. Necdet Ünüvar, and our Faculty Secretary for providing our congress venue; to the Mayor of Altındağ, Dr. Veysel Tiryaki, for his valuable support with transportation; and to Simple Events, particularly Mr. Alper Kaymakçı, for undertaking many key responsibilities in the organization of the congress. I would also like to thank the Ankara Club Association, which plays an important role in promoting the history and cultural heritage of Ankara and which supported our congress with a traditional Seymen performance. My gratitude also goes to the institutions that provided technical support for the courses organized prior to the congress and to all the faculty members who took an active role in organizing these courses. Finally, I would like to thank Ms. Pınar Kaftancıoğlu, the owner of İpek Hanım Çiftliği, and Mr. Barış Ülker, for their leading role in providing healthy lunches during the congress.

The great leader of the Turkish nation and founder of the Republic of Türkiye, Gazi Mustafa Kemal Atatürk, once expressed his special affection for Ankara by saying: “Ankara and the people of Ankara have a very special place in my heart.” By making Ankara the center of the national struggle and subsequently the capital of the Republic of Türkiye, Atatürk demonstrated to the entire world the determination and capacity of the Turkish nation to achieve what might

have seemed impossible. Another of Atatürk's words, which has a particularly profound meaning in the context of a scientific gathering such as this congress, was: "For everything in the world—for civilization, for life, for success—the truest guide is science and knowledge." I regarded this principle as the fundamental motto of our congress.

It was a great pleasure to welcome you to our congress in Ankara, our green capital in the heart of the steppe and the land of the Seymen.

With kind regards,

Prof. Dr. H. Burak Kandilci
Congress Chair
Ankara University Faculty of Medicine, Department of Biophysics



İÇİNDEKİLER/ TABLE OF CONTENTS

İÇİNDEKİLER/ TABLE OF CONTENTS 6
ONUR KURULU/ HONOR BOARD.....7
DÜZENLEME KURULU/ ORGANIZING COMITTEE 8
TÜRK BİYOFİZİK DERNEĞİ YÖNETİM KURULU/ TURKISH/
BIOPHYSICS ASSOCIATION BOARD OF DIRECTORS.....9
BİLİM KURULU/ SCIENTIFIC COMMITTEE 10
BİLİMSEL DANIŞMA KURULU / SCIENTIFIC ADVISORY BOARD 11
KONGRE GENEL PROGRAMI/ PROGRAM.....12
DAVETLİ KONUŞMALAR/ INVITED TALKS.....16-22
KONFERANSLAR/ CONFERENCES.....23-35
PANELLER/ PANELS.....36-74
SÖZLÜ SUNUMLAR/ ORAL ABSTRACTS.....75-181
POSTER SUNUMLAR/ POSTER ABSTRACTS.....182-258

ONUR KURULU / HONOR BOARD

Prof.Dr. Necdet ÜNÜVAR
(Ankara Üniversitesi Rektörü)

Prof. Dr. Zehra AYCAN
(A.Ü. Tıp Fakültesi Dekanı)

Prof. Dr. Engin BERMEK
(Türk Biyofizik Derneği Kurucu Başkanı)

DÜZENLEME KURULU / ORGANIZING COMITTEE

Prof. Dr. Hilmi Burak Kandilci
(Başkan-Ankara Üniversitesi)

Doç. Dr. Ayşegül Durak
(Kongre Sekreteri-Ankara Üniversitesi)

Prof. Dr. Erkan Tuncay
(Ankara Üniversitesi)

Doç. Dr. Yusuf Olgar
(Ankara Üniversitesi)

Dr. Öğr. Üyesi Gül Şimşek
(Ankara Üniversitesi)

Prof.Dr. Can Demirel
(TBD YK Temsilcisi- Gaziantep Üniversitesi)

Prof. Dr. Huaqian Yang
(Soochow Üniversitesi)

Asst.Prof. Christopher N. Johnson
(Mississippi State Üniversitesi)

*TBD YK : Türk Biyofizik Derneği Yönetim Kurulu

TÜRK BİYOFİZİK DERNEĞİ YÖNETİM KURULU
TURKISH BIOPHYSICS ASSOCIATION BOARD OF DIRECTORS

Prof. Dr. Işıl ALBENİZ
(Başkan-İstanbul Üniversitesi)

Prof. Dr. Nizamettin DALKILIÇ
(İkinci Başkan-Başkent Üniversitesi)

Prof. Dr. Can DEMİREL
(Genel Sekreter-Gaziantep Üniversitesi)

Prof. Dr. Ayşe DEMİRKAZIK
(Sivas Cumhuriyet Üniversites-Üye)

Prof. Dr. Nazmi YARAŞ
(Akdeniz Üniversitesi-Üye)

Prof. Dr. Celal GÜVEN
(Adıyaman Üniversitesi-Üye)

Doç. Dr. Fatma ATEŞ
(Bezm-i Alem Vakıf Üniversitesi-Sayman)

BİLİM KURULU / SCIENTIFIC COMMITTEE

Prof. Dr. Mete ÖZCAN
Bilim Kurulu Başkanı
(Fırat Üniversitesi)

Prof. Dr. Nazmi YARAŞ
TBD YK Temsilcisi*
(Akdeniz Üniversitesi)

Prof. Dr. Birsen AYDEMİR
(Sakarya Üniversitesi)

Prof. Dr. Ferhan ESEN
(Emekli Öğretim Üyesi)

Prof. Dr. İhsan SERHATLIOĞLU
(Fırat Üniversitesi)

Prof. Dr. Onur ÖZTÜRK
(Malatya Turgut Özal Üniversitesi)

Prof. Dr. Tunaya KALKAN
(İstanbul Aydın Üniversitesi)

Prof. Dr. Zülküf AKDAĞ
(Dicle Üniversitesi)

*TBD YK: Türk Biyofizik Derneği Yönetim Kurulu

BİLİMSEL DANIŞMA KURULU / SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

Prof. Dr. Beki KAN (Acıbadem Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Belma TURAN (Lokman Hekim Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Bahar GÜNTEKİN (İstanbul Medipol Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Cemil SERT (Harran Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Ferit PEHLİVAN (Ufuk Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Handan AKÇAKAYA (İstanbul Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. İsmail GÜNAY (Emekli Öğretim Üyesi, Türkiye)
Prof. Dr. Mehmet Dinçer BİLGİN (Adnan Menderes Üniversitesi, Türkiye)
Prof.Dr. Mehmet Can AKYOLCU (Atlas Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Necla ÖZTÜRK (Maltepe Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Oya ORUN (Marmara Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Pekcan UNGAN (Emekli Öğretim Üyesi, Türkiye)
Prof.Dr. Salih ÇELİK ((Emekli Öğretim Üyesi, Türkiye)
Prof. Dr. Semra ÖZDEMİR (İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Türkiye)
Prof. Dr. Semir ÖZDEMİR (Akdeniz Üniversitesi, Türkiye)
Prof.Dr. Şefik DURSUN (Üsküdar Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Veysi AKPOLAT (Dicle Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Dr. Yunus KARAKOÇ (Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Türkiye)
Doç. Dr. Engin SAĞDİLEK (Bursa Uludağ Üniversitesi, Türkiye)
Prof. Nuno Correia Santos (University of Lisboa-EBSA Temsilcisi)
Prof. Mária Anna DELI (Institute of Biophysics, Hungarian Academy of Sciences)
Prof. Pawel SWIETACH (Oxford University)



KONGRE GENEL PROGRAMI

26 Ağustos Çarşamba			
12:00-14:00	Kongre Kayıt işlemleri		
	Ana Salon (Abdulkadir Noyan)	**3 nolu Amfi**	**Pembe Salon**
14:00-15:00	Açılış konuşmaları		
15:00-16:00	**Davetli Konuşmacı (Keynote Speaker-1)** Biomechanics of brain endothelial cells: an interplay between cell-cell and cell-extracellular matrix adhesions-IUPAB lecture-PROFESSOR MARIA DELI		
16:00-18:00	Sözlü Sunum (1-8)	Sözlü Sunum (9-16)	Sözlü Sunum (17-24)
18:00-18:15	**Kahve Molası**		
18:15-19:00	**MESLEKTE 36. YIL ve ÜZERİ HİZMET ÖDÜLLERİ PLAKET TÖRENİ**		
19:00-20.00	Açılış Kokteyli		
27 Ağustos Perşembe			
	Ana Salon (Abdulkadir Noyan)	**3 nolu Amfi**	**Pembe Salon**
09.00-10.00	**Davetli Konuşmacı (Keynote Speaker-2)** Troponin Variants and Human Cardiomyopathy: A Journey Through Mechanisms and Discovery-PROFESSOR JOSE PINTO		
10:00-10:45	**Konferans-1** Ankara Tıp Biyofizik Anabilim Dalı: Kuruluşundan Günümüze Bir Bilim Yolculuğu-PROF. DR. BELMA TURAN		
10:45-11:15	**PROF. DR. FERİT PEHLİVAN Anma Toplantısı**		
11:15-11:30	**Kahve Molası**		
11:30-12:30	**Davetli Konuşmacı (Keynote Speaker-3)** Patch-seq Yöntemiyle Sensör Nöronlarda Mekasosensitif İyon Kanalların Keşfi PROF. DR. NUHAN PURALI		
12.30-13.15	**Öğle Yemeği**		
13:15-14.00	**Konferans-2** From Calcium Signaling to Pain: Mechanistic Insights in Dorsal Root Ganglion Neurons- PROF. DR. METE ÖZCAN	**Panel-1** Mitokondriyal Homeostazdan Mitokondriyal Tedavilere: Sağlık ve Hastalıkta Güncel Yaklaşımlar	
14:15-15.00	**"BİYOFİZİK ALANI GÜNCEL SORUNLARI" OTURUMU**		
15:00-15:45	**Konferans-3** Hemostazın İçindeki Fizik DOÇ. DR. ENGİN SAĞDİLEK	**Panel-2** Kök Hücreler ve Hastalık Modellemesi: Multidisipliner Perspektifler	
15:45-16:00	**Kahve Molası**		
16:00-16:45	**Konferans-4** BDNF ile İlişkili TrkB ve p75 Sinyal Yolaklarının Akut Epileptiform Senkronizasyon ve Kronik Epilepsi Gelişimindeki Rolleri PROF. DR. İSMAİL ABİDİN	**Panel-3** Sağlıkta Yapay Zeka- Güncel Uygulamalar ile	
16:45-18.45	Sözlü Sunum (25-32)	Sözlü Sunum (33-40)	Sözlü Sunum (41-47)
28 Ağustos Cuma			
	Ana Salon (Abdulkadir Noyan)	**3 nolu Amfi**	**Pembe Salon**
09.00-10.00	**Davetli Konuşmacı (Keynote Speaker-4)** Modulation of Glucagon Receptor Family Signalling by Lipid and Protein Interactions-PROFESSOR ALEJANDRA CATALA		
10:00-10:30	**Kahve Molası**		
10:30-11:15	**Konferans-5** Eksozom Aracılı Sonodinamik Terapi: Kanser Tedavisinde Güncel Gelişmeler PROF. DR. MEHMET DİNÇER BİLGİN	**Panel-4** Molekülden Davranışa: Nörogelişim, Bellek ve Beyin İşlevinin Çok Düzeyli Analizi	
11:15-12:00	Sözlü Sunum (48-50)	Sözlü Sunum (51-53)	
12.00-13.00	**Öğle Yemeği**		
14:00-17:00	**Anıtkabir Ziyareti** **Altındağ Belediyesi tarafından sağlanan otobüsler ile katılımcıların Morfoloji binası önünden Anıtkabir'e gidiş ve dönüşleri gerçekleştirilecektir.**		
20.00-23.00	**GALA GECESİ**		
29 Ağustos Cumartesi			
	Ana Salon (Abdulkadir Noyan)	**3 nolu Amfi**	**Pembe Salon**
09.00-09.45	**Konferans-6** Factors that alter ion channel synchronization as a framework for understanding and/or mitigating aberrant calcium mediated disease ASSISTANT PROFESSOR CHRISTOPHER JOHNSON		
09:45-10:00	**Kahve Molası**		
10:00-12:00	**Poster Sunumları**		
12.00-13.00	**Öğle Yemeği**		
13:00-14:00	**Davetli Konuşmacı (Keynote Speaker-5)** From force spectroscopy-based cardiovascular risk assessment to the development of synthetic erythrocytes (and update on the relation with EBSA)-PROFESSOR NUNO C. SANTOS		
14:00-14:45	**Konferans-7** The Gatekeepers of Brain Manganese Homeostasis ASSISTANT PROFESSOR TOLUNAY BEKER AYDEMİR		
14:45-15.00	**Kahve Molası**		
15:00-15.45	Kapanış Konuşması ve Ödül töreni		
16:00-19:30	**Tarihi Ankara Gezisi (Ankara kale içi ve çevresi)** **Altındağ Belediyesi tarafından sağlanan otobüsler ile katılımcıların Morfoloji binası önünden Ankara Kalesi'ne gidiş ve dönüşleri gerçekleştirilecektir.**		

Davetli konuşmacı, Konferans ve Panel Listesi

Konuşmacı/Panel Sahibi	Konuşma Türü	Oturum Başkanları
Maria A. Deli	Davetli Konuşmacı 1	H. Burak Kandilci
Jose Pinto	Davetli Konuşmacı 2	Yusuf Olğar
Nuhan Puralı	Davetli Konuşmacı 3	Belma Turan
Alejandra Catala	Davetli Konuşmacı 4	Erkan Tuncay
Nuno C. Santos	Davetli Konuşmacı 5	Nazmi Yaraş
Belma Turan	Konferans 1	Nuhan Puralı
Mete Özcan	Konferans 2	Ayşe Demirkazık
Engin Sağdilek	Konferans 3	Mehmet Zülküf Akdağ
İsmail Abidin	Konferans 4	Onur Öztürk
Mehmet Dinçer Bilgin	Konferans 5	Ferhan Esen
Christopher Johnson	Konferans 6	Tunaya Kalkan
Tolunay Beker Aydemir	Konferans 7	Ayşegül Durak
		Panelistler
Erkan Tuncay	Panel 1	Yusuf Olğar
		Fulya Dal Yöntem
		Perinur Bozaykut Eker
Ceylan Verda Bitirim	Panel 2	Zeynep Büşra Aksoy
		Erkan Kiriş
Leyla Türker Şener	Panel 3	Murat Gezer
		Süleyman Serdar Alkanlı
		Mustafa Ünal
Güvem Gümüş Akay	Panel 4	Emel Güneş
		Fırat Akat
		Sertaç Üstün



Sözlü sunumlar ve oturum başkanlari listesi / Oral presentations list

		Oturum Başkanları		No	Bildiri Sahibi	Başlık
26 Ağustos (saat 16:00-18:00)	Ana Salon (Abdülkadir Noyan)	Doç. Dr. Engin SAĞDİLEK	Doç. Dr. Ayşegül DURAK	S1	Selma Yaman	Tıp öğrencilerinde elektromanyetik alan maruziyeti ile hipersensitivite arasındaki ilişkinin incelenmesi
				S2	Güney Gürsoy	Erkek Wistar Ratlarda Statik Manyetik Alan Maruziyetinin Lokomotor Aktivite ve Anksiyete Benzeri Davranışlar Üzerindeki Etkileri
				S3	Nur Çoşkun	2600 MHz Radyofrekans Alan ve Agomelatin Uygulamasının Lipopolisakkarit İle İndüklenmiş Sıçanların Tiroit Dokusunda İnflamatuvar Etkileri
				S4	Yekbun Adiguzel	Membran potansiyelinin anlaşılmasının geliştirilmesi: bir pilot çalışma
				S5	Armağan Zehra Yardım	Beşinci jenerasyon radyofrekans alanların ratlarda karaciğer ve böbrek dokularında etkileri
				S6	Erkan Özbay	İntakt Kafa Derisi Üzerinden Uyanık Sıçanlarda Noninvaziv Geniş Bant EEG Kaydının Uygulanabilirliği: Pilot Çalışma
				S7	Elif Tutar	Melatonin, Tasimelteon ve Piromelatin'in Over ve Prostat Kanser Hücre Hatlarında Hücre Canlılığı ve DNA Hasarı Üzerine Etkilerinin Araştırılması
				S8	Berrak Kurt	Aromaterapötik uçucu yağ karışımlarının HT29 kolorektal kanser hücre hattı üzerindeki sitotoksik etkileri ve biyoinformatik analizlerle moleküler kenetlenme çalışmaları
	3 nolu Amfi	Prof. Dr. Birsen AYDEMİR	Prof. Dr. Devrim SARIBAL	S9	Leyla Abueid	CrossFit Atletlerinde Hemoreolojik Adaptasyonların Belirlenmesi ve Performansla İlişkisinin Değerlendirilmesi
				S10	Umur Deniz Mendeş	Yaşlı Kardiyomiyositlerde Kalsiyum Kanallarının Farmakolojik Modülasyonunun In Vitro ve In Silico Analizi
				S11	Sinan Değirmenci	Periferik Sinirlerde İletim Hızı Dağılımının Dolaylı Tahmini için Uyaran Şiddetine Bağlı Bileşik Aksiyon Potansiyeli Analizi
				S12	Denizhan Karış	KABG Yapılan Aterosklerotik Hastalarda Serum Alüminyum, Arsenik, Bor ve Selenyum ile Plazma Nitrik Oksidin Etkisi
				S13	Fehim Korkmaz	Kronik hepatit b enfeksiyonunda demir parametrelerinin biyofiziksel önemi
				S14	İrem Atılhan	Lamium purpureum bitkisinin HCT-116 kolon kanseri hücre hattında antikanser etkisinin incelenmesi
				S15	Nevra Alkanlı	Testis kanseri gelişiminde MMP-2 (-735 C/T) gen varyasyonunun sistemik inflamasyon profili ve tümör progresyonu üzerindeki etkileri
				S16	Ayşenur Demir	Lipopolisakkarit ile İndüklenen Sepsiste Magnezyum Malatın Kas Dokusu Üzerindeki Koruyucu Etkilerinin İncelenmesi
	Pembe Salon	Prof. Dr. Nizamettin DALKILIÇ	Doç. Dr. Seçkin TUNCER	S17	Güldeniz Şekerci	Aldosteron Antagonisti Spironolakton'un Glioblastoma ve Nöroblastoma Hücre Serileri Üzerine Sitotoksik ve Genotoksik Etkilerinin İncelenmesi
				S18	Mehmet Refik Bahar	Dapagliflozinin Nöroblastoma ve Glioblastoma Hücre Hatlarında Hücre Canlılığı Üzerine Etkileri
				S19	Samet Öz	Nitrofurantoinin Nöral Kökenli Tümör Hücrelerinde Hücresel Canlılık ve DNA Hasarı Üzerindeki Etkilerinin Değerlendirilmesi
				S20	Furkan Yüksel	Fluralanerin Glioblastoma ve Nöroblastoma Hücrelerinde Sitotoksik ve Genotoksik Etkileri
				S21	Emrah Oğraş	Streptozotosin ile İndüklenmiş Tip 1 Diyabet Modelinde Akciğer Dokusunda Oksidatif Stres ve İnflamatuar Sitokin Düzeyleri Üzerine Anjiyotensin-(1-7)'nin Etkileri
				S22	Esra Münire Aydoğmuş	Prostat Kanseri Hücre Hatlarında Potansiyel Hedefe Yönelik Bir Tedavi Olarak Voltaj Kapılı K⁺ Kanallarının 4-AP ile Modülasyonu
				S23	Murat Tokuş	Primer İnsan Osteoartritik Kondrositlerinde Zar Potansiyeli Yanıtlarının Floresans Temelli Değerlendirilmesi
				S24	Duygu Tarhan	Melittin peptidinin A549 akciğer kanseri hücrelerinde oluşturduğu moleküler değişimlerin Raman spektroskopisi ile incelenmesi
		Oturum Başkanları		**No**	**Bildiri Sahibi**	**Başlık**
27 Ağustos (saat 16:45-18:45)	Ana Salon (Abdülkadir Noyan)	Prof. Dr. Celal GÜVEN	Dr. Öğr. Üyesi Sinem ORUÇ ERASLAN	S25	Zeynep Ergüneş	Deneysel akut böbrek iskemi/reperfüzyon hasarı oluşturulan sıçanlarda, Melatonin ve Piromelatin oksidatif stresi azaltır
				S26	Alperen Can Esen	DeltaPose: Web Tabanlı, Tam Otomatik Moleküler Yerleştirme (Docking) Platformu ve Sistemik İlaçlar Üzerinden Deneysel Yapılarla Doğrulanması
				S27	Bilge Eren Korkmaz	Hesperidin, izoproterenol ile indüklenen miyokardiyal hasarda Akt/GSK-3β sinyalizasyonunu ve oksidatif stresi düzenler
				S28	Büşranur Parlak	Metabolik sendromda hipokampal mitokondriyal dinamikler ve tau patolojisinin bilişsel bozukluktaki rolü
		Prof. Dr. Işıl ÖCAL	Prof. Dr. Mete ÖZCAN	S29	Simge Ünay	Locusta Migratoria Protein Ekstraktı Ve Ultrasonun Böbrek Proksimal Tübül Hücrelerinde Sisplatin Kaynaklı Nefrotoksisite Üzerindeki Terapötik Etkisi
				S30	Saliha Yıldırım	Erkek Sıçanlarda Piromelatin ve Melatonin İnfüzyonu Üreme Hormonlarını Baskılar
				S31	Sevilay Günay	Dietilnitrozamin (DEN) ile oluşturulan deneysel hepatokarsinogenez modelinde doz optimizasyonu:ön çalışma
				S32	Hande İpek İnce	Anjiyotensin IV'ün Glukotoksik Pankreatik β-Hücrelerinde Eser Element ve Makromineral Homeostazı Üzerine Etkisi
	3 nolu Amfi	Prof. Dr. İhsan SERHATLIOĞLU	Dr. Öğr. Üyesi Batuhan BİLGİN	S33	Ahmet Yılmaz	Moleküler radyonüklid tedavilerde radyasyon biyofiziğinin genişleyen kapsamı: Hibrit görüntüleme ve hasta özgü dozimetri
				S34	Ayşegül Gemici Sinen	Kronik Nazal Kisspeptin-54 Uygulaması Deneysel Parkinson Sıçan Modelinde Hipokampal Fonksiyonel ve Yapısal Plastisiteyi Korur
				S35	Serap Oktay	Deneysel Diyabetik Nöropatide Düşük Yoğunluklu Ultrases ile Kombine Tedavinin Nöroprotektif Etkisi
				S36	Fümet Duygu Üstündağ	*Ziziphus jujuba* ekstresinin, zebra balığı embriyolarında PTZ ile indüklenen epilepsi modelinde davranışsal değişiklikler, oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon ve inflamatuvar yanıt üzerine etkileri
		Doç. Dr. Fatma ATEŞ	Doç. Dr. Dilek DÜZGÜN ERGÜN	S37	Muhammed Miraç Keleştemur	Streptozotosinle oluşturulan diyabetik nöropatik ağrının fare modelinde dorsomedial hipotalamus prodinorfin nöronlarının spontan kalsiyum dinamikleri
				S38	Burcu Sırmatel Bakrıyanık	Uzay, zaman ve sayı aynı sinirsel kodu mu paylaşır? Bilişsel aşamalar boyunca İMRG ve MVPA bulguları
				S39	Fatma Küçük Baloğlu	Arkeogenetik çalışmalarda antik DNA korunmuşluğunun tahmini için biyofiziksel yaklaşımlar: ATR-FTIR spektroskopisi ve makine öğrenmesi uygulamaları
				S40	Nazlı Ezer Özer	Gelişimsel ELF-MF maruziyetinin sıçan kalp dokusundaki biyomoleküler etkilerinin ATR-FTIR spektroskopisi ile incelenmesi
	Pembe Salon	Prof. Dr. Can DEMİREL	Doç. Dr. Leyla TÜRKER ŞENER	S41	Armağan Akkuş	Bisfenol A'nın A549 akciğer hücrelerinde oluşturduğu biyokimyasal değişikliklerin raman spektroskopisi ile gösterilmesi
				S42	Özlem Bozkurt Girit	Aspartam ve metabolitlerinin HEPG2 karaciğer kanser hücre makromolekülleri yapı, içerik ve dinamiği üzerine kısa vadeli etkileri
				S43	Ceren Çelik	Prenatal ve Laktasyon Döneminde UMP, Kolin ve Balık Yağı Takviyesinin 5xFAD Alzheimer Farelerinde Plazma Moleküler Değişikliklerinin ATR-FTIR Spektroskopisi ile İncelenmesi
				S44	Mustafa Tekpınar	Derin öğrenme ile üretilen yapı topluluklarından protein esnekliğinin elde edilmesi
				S45	Ahmet Yılmaz	Lu-177 DOTATATE Tedavisinde Görüntüleme Zamanının Hasta Özgü Radyasyon Biyofiziğine Etkisi: Çok Zaman Noktalı Voksel Dozimetri Deneyimi
				S46	Sibel Deniz	Üçüncül Yapısı Bilinen Transmembran Proteinlerine İlişkin Kapsamlı Bir Veri Seti
				S47	Süleyman Selim Çınaroğlu	BET bromodomaini BRD2-BD2'de yeni bir allosterik konformasyonun moleküler dinamik simülasyonlarıyla keşfi
		Oturum Başkanları		**No**	**Bildiri Sahibi**	**Başlık**
28 Ağustos (saat 11:15-12.00)	Ana Salon (Abdülkadir Noyan)	Prof. Dr. Bilge GÜVENÇ TUNA	Doç. Dr. Nevra ALKANLI	S48	Tuba Keskin	A2780 ve LNCaP Hücre Serilerinde Atomoksetin Hidroklorürün Hücre Canlılığı ve DNA Hasarı Üzerindeki Etkisi
				S49	Sueda Çetin Atbaş	Ters beslenmenin sirkadiyen-endokrin yanıt ve kolon histolojisi üzerine etkileri: krosinin olası koruyucu rolü
				S50	Leila Aryan	Doksorubisin Kaynaklı Kalp Yetmezliği Modelinde Mitokondri Transplantasyonunun Biyoenerjetik ve İyonik Homeostazın Yeniden Sağlanmasındaki Rolü
	3 nolu Amfi	Doç. Dr. Arzu AY	Doç. Dr. Emel GÜNEŞ	S51	Ahmet Yılmaz	Y-90 radyoembolizasyonunda ortalama tümör absorbsiyon dozu gerçek biyolojik doz kapsamasını yansıtıyor mu? Voksel tabanlı DVH analizi
				S52	Mustafa Tekpınar	Gromacs ile moleküler dinamik simülasyonları için otomatik olarak protein hazırlamayı amaçlayan bulut tabanlı bir Python ortamı
				S53	Tuba Keskin	Desloratadin: Diyabetik Nöropatide Umut Verici Bir Nöroprotektif Ajan



Poster sunumlar listesi / Poster presentations list

No	Bildiri Sahibi	Başlık
P1	Lubne Aljaser	Insulin direnci indüklenmiş yaşlı Kardiyomiyositlerde Liraglutid'in Organel Spesifik Çinko Homeostazı ve Glikoz Alımı Üzerindeki Etkileri
P2	Ahmet Akkoca	Fotopletismografi (PPG) sinyallerindeki dinamik artefaktların kalp hızı değişkenliği parametreleri üzerindeki bireysel maskeleme ve varyans supresyon etkileri
P3	Ömer Ünal	Genç yetişkinlerde sirkadiyen kronotip farklılıklarının entorhinal korteks nöroplastisitesi üzerindeki etkisinin kantitatif yapısal manyetik rezonans görüntüleme ile incelenmesi
P4	Murat Cenk Çelen	Sağlıklı Yetişkinlerde Kontrollü Yürüyüş Hızında Kaslara Özel Nöromüsküler Yanıtlar Tutarlı Biyomekanik Adaptasyona Eşlik Etmektedir
P5	Serkan Uslu	Hızlı Seri Görsel Sunum Hızının Oksipital EEG Determinizmi Üzerindeki Etkisi
P6	Seçkin Tuncer	Vinkristine Bağlı Periferik Nöropatide Ambroksolün Aksonal İletim ve Lif Popülasyonları Üzerindeki İyileştirici Etkileri
P7	Nuray Semiz	Miyokard enfarktüsünün normal elektrokardiyogramdan ayırt edilmesinde T dalgası morfolojik parametrelerinin sistematik analizi: PTB-XL+ veri tabanı çalışması
P8	Arzu Keskin Aktan	Yaşlanan sol ventrikülde miR-34a ve miR-181a'nın upregülasyonu: Apelin-13'ün terapötik potansiyeli
P9	Hüseyin Çağrı Küçükcoşkun	Magnolol-Honokiol Kompleksinin Hipoksi/Reperfüzyon Uygulanan AC16 Kardiyomiyositlerinde Sarkoplazmik Retikulum ve Mitokondri Fonksiyonları Üzerine Etkilerinin İncelenmesi
P10	Batuhan Bilgin	Nalbufin, Duyusal Nöronlarda Nosiseptif Bir Hedef Olan P2X3 Reseptörüne Karşı Yüksek Afinite Sergiler: Bir Moleküler Yerleştirme Çalışması
P11	Elif Rana Gürkan	Yaşlanmanın ve Kalori Kısıtlamasının Karaciğer Hasarı, Oksidatif Stres ve Enflamasyon Üzerindeki Etkileri: Apelin/APJ Sistemi ve SIRT1'in Rolü
P12	Fatemeh Hosseinpourshirazi	H9C2 Hücrelerinden Elde Edilen Mitokondri Transferinin İn Vitro Hücresel Senesensin Araştırılmasında Bir Strateji Olarak Değerlendirilmesi
P13	Uğur Dalaman	Anjiotensin-(1-7) Streptozotosin ile İndüklenmiş Tip 1 Diyabetik Ratlarda, Nrf2/NF-κB Aracılığıyla Oksidatif Stres ve İnflamasyonun Azaltılması Yoluyla Diyabetik Nefropatide İyileşmeye Yol Açar
P14	Feyzanur Gürcü	H1 reseptör antagonisti Ebastin'in glioblastoma hücre hattı üzerindeki sitotoksik ve genotoksik etkilerinin araştırılması
P15	Ayşegül Türkkol	Mide Kanserinde Yeni Nesil Distiril BODIPY Türevlerinin Sonofotodinamik Antikanser Potansiyelinin Araştırılması
P16	Serçin Özlem Çalışkan	423 nm Mavi LED ile Aktive Edilen Kurkumin Aracılı Fotodinamik Tedavinin MKN-28 Hücrelerinde Sitotoksik Etkisi ve GRP78 Gen Ekspresyonunun Değerlendirilmesi
P17	Yüsra Nur Parlak	MitoTEMPO'nun Hiperglisemiye Bağlı Kardiyomiyosit Hasarına Karşı Koruyucu Etkilerinde Nrf2 Sinyal Yolağının Rolü
P18	Gülperi Öksüz	Retatrutide'in palmitik asit ile oluşturulan insülin direnci modelinde kardiyomiyosit kalsiyum homeostazı üzerindeki etkileri
P19	Bilge Güvenç Tuna	Adropin Proteininin Kolon Kanseri Gelişimindeki Rolünün Araştırılması
P20	Mehmet Akgün	Türkiye'den *Pontastacus leptodactylus* 'un tam mitokondriyal genomunun yüksek doğruluklu uzun okuma sekanslaması ile assembly'si
P21	Suatnur Şık	İnsülin Direncinde SIRT1 ve SIRT2 Deasetilazlarının Kardiyomiyosit Fonksiyonları Üzerindeki Karşılaştırmalı Rolleri
P22	Nilüfer Akgün Ünal	Temporal lob epilepsisinde hipokampal alt alanların hacimsel asimetrisinin ve hücresel kırılganlığının in silico manyetik rezonans görüntüleme ile incelenmesi
P23	Emre Soner Tiryaki	Absans epilepsili WAG/Rij sıçanlarda bromelainin etkisi
P24	Mustafa Tekpınar	Genetik mutasyonları daha iyi anlamak amacıyla yaşamın genetik kodunun üç boyutlu uzayda analizi
P25	Hümeyra Gül Danacı	LCK için yeni inhibitör adaylarının belirlenmesinde makine öğrenmesi ve yapı temelli yaklaşımların bütünleştirilmesi
P26	Yağmur Üstünel	Makine öğrenmesiyle öngörülen JAK2 inhibitör adaylarının klinik onaylı inhibitörlerle yapı temelli karşılaştırmalı değerlendirilmesi
P27	İpek Sarıbal	Bromodomain Yapısındaki Korunmuş Su Moleküllerinin Mutlak Bağlanma Entalpisi Üzerine Etkileri
P28	Tuana Erkarpatlar	Residue Similarity Index (RSI) Kullanılarak Homolog Proteinlerin Ligand Merkezli Bağlanma Ceplerinin Yapısal Karşılaştırılması
P29	Asude Sezer	Çok ölçekli Hücre Korelasyonu ve Etkileşim Entropisi Yöntemlerinin Biyomoleküler Sistemlere Uygulanması
P30	Devrim Saribal	Alkollü içeceklerde metanolün hızlı saptanmasına yönelik kolorimetrik dipstick testinin geliştirilmesi ve ön validasyonu
P31	Batuhan Bilgin	PF-622, Siyatik Sinir Manşeti Modelinde CB1 Reseptörünün Aktivasyonu ve TRPV1 Reseptörünün İnhibisyonu Yoluyla Mekanik Antihiperaljezik Etki Sergilemektedir
P32	Gülsima Topcu	Fotobiyomodülasyonun menadion kaynaklı oksidatif strese karşı hücresel etkilerinin incelenmesi
P33	Bedircan Turan	Gestasyonel Diyabet Mellitus'ta Küçük Humanin Benzeri Peptitlerin Plasental Ekspresyonundaki Değişiklikler
P34	Sezin Özdemir	Resveratrol ve Ekstrasellüler ATP'nin MCF-7 Meme Kanseri Hücrelerindeki Antitümör Etkileri
P35	Mehmet Muhsin Nuri Şahin	Python Tabanlı Otomatize Bir Yazılım ile Kardiyomiyosit Hücre İçi Kalsiyum Dinamiklerinin Analizi
P36	Merve Denizaltı	Kronik sistitte hyaluronik asitin sıçan detrusor düz kasında karbakol kasılma yanıtları üzerine etkisi: Rho-kinaz ve protein kinaz C yolaklarının rolü
P37	Yekbun Adıgüzel	Ökaryotik Genom Özelliklerinin Karşılaştırmalı Analizi, Korunmuş Korelasyonları ve Pareto Cephelerini Ortaya Koyuyor
P38	Yekbun Adıgüzel	Şekilsel Sayılar ve Allometrik Ölçekleme: Biyolojik Ölçekleme İlişkileri İçin Matematiksel Bir Çerçeve

DAVETLİ KONUŞMALAR
INVITED TALKS

Biomechanics of brain endothelial cells: an interplay between cell-cell and cell-extracellular matrix adhesions

Maria A. Deli

HUN-REN Biological Research Centre, Institute of Biophysics, Szeged, Hungary

Brain endothelial cells rely on mechanical cues to provide a physical barrier that protects the brain. Yet how brain endothelial cells integrate forces to establish and maintain the blood-brain barrier remains poorly understood. By investigating tight junctions and cell-extracellular matrix adhesions, key endothelial mechanoresponsive structures, we could demonstrate that they reciprocally control blood-brain barrier integrity. Using a combination of super-resolution imaging and biophysical techniques, including atomic force microscopy, fluid-force microscopy, and resonant waveguide grating biosensing, we revealed increasing mechanical loads on cell-cell junctions vs. cell-extracellular matrix adhesions in human stem cell-derived endothelial cells during blood-brain barrier maturation. To induce barrier properties, the cells were treated with a small molecule combination simultaneously targeting three blood-brain-barrier specific signaling pathways (Porkolab et al., PNAS 121: e2316006121, 2024). The force redistribution was enabled by a compacted pattern of the tight junction protein claudin-5, cytoskeletal remodeling, and the emergence of specialized focal adhesions in the vicinity of cell nuclei. Mechanistically, we found an inverse relationship between claudin-5 levels and the expression of key focal adhesion and cytoskeleton proteins zyxin and vinculin in vitro and in mice. Finally, we demonstrated that this mechanobiological signature associated with blood-brain barrier maturation is lost upon blood-brain barrier dysfunction after seizures in mice and in human patients with temporal lobe epilepsy. Collectively, our findings establish a novel interplay between force-bearing elements in brain endothelial cells, with implications for brain vascular stabilization in epilepsy.

Keywords blood-brain barrier, brain endothelial cells, tight junction, focal cell adhesion, super resolution microscopy, atomic force microscopy, fluid-force microscopy, resonant waveguide grating biosensor

Acknowledgement: This plenary lecture was sponsored by International Union of Pure and Applied Biophysics (IUPAB)

Troponin Variants and Human Cardiomyopathy: A Journey Through Mechanisms and Discovery

Jose Pinto

Florida State University, College of Medicine, Department of Biomedical Sciences, FL, USA

The Pinto Laboratory investigates the mechanisms that regulate cardiac muscle function in health and disease. In this keynote lecture, I will present an overview of research from our laboratory over the past two decades, highlighting discoveries that have advanced our understanding of cardiac muscle regulation along with the molecular basis of cardiomyopathy. A central focus of our work has been defining the structure–function relationships of the cardiac troponin complex and using pathogenic sarcomeric protein mutations to uncover both disease mechanisms and fundamental principles of myofilament regulation. I will discuss the multidisciplinary approaches used in our laboratory, spanning atomistic- and *in vitro*-level investigations to study in mouse models and humanized cellular systems. Finally, I will present recent findings showing how abnormal force generation caused by cardiomyopathy-associated sarcomeric mutations alter nucleus mechanics in cardiomyocytes. Together, this work illustrates how molecular defects in the sarcomere drive cardiac dysfunction leading to heart disease.

Keywords: Cardiac muscle, troponin, muscle regulation, cardiomyopathy, thin filament proteins

Patch-seq Yöntemiyle Sensör Nöronlarda Mekasosensitif İyon Kanalların Keşfi

Nuhan Puralı

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Mekanik duyu tüm duyu türleri içinde muhtemelen en erken evrimleşmiş olanıdır. Parmaklardaki dokunma hissinden, kulaktaki işitmeye kadar olan çok çeşitli duyuların temelinde mekano-elektriksel çevrim yer alır. Mekanik enerjinin duyu hücrelerinde biyo-elektrik sinyallerini dönüşümü üzerinde hemfikir olunan bir bilimsel gerçek olmasına rağmen bu olayın moleküler temelleri henüz bütünüyle aydınlatılmış değildir. Yapılan elektrofizyoloji kayıtlarının çevrim işleminde mekanik uyarı ile seçici olarak açılıp kapanan bir iyon kanalı türünün yer aldığını kuvvetle işaret etmesine rağmen henüz bu kanalların varlığı ve moleküler yapısı hakkında çok kısıtlı bilgi mevcuttur. İnsanda voltajla çalışan 143 iyon kanalı geni gösterilmiş olmasına rağmen mekanik uyarı ile çalışan ispat edilmiş sadece bir çift Piezo kanalı vardır (1). Mekanosensitif kanallarla çalışmak mekanik uyarının üretilmesindeki sıkıntı, sensörlerin periferde olmaması, sensör proteinlerin miktarının kısıtlı olması nedeniyle zorludur (2). Sunumda ele alınan mekanosensör nöronlar üzerine uzun süredir yürütülen çalışmalar kapsamında, genomu henüz tanımlanmamış bir model organizmadan elde edilen mekanosensör nöronlarda patch-clamp yöntemiyle eş zamanlı elektriksel kayıtlar gerçekleştirilmiş; bu süreçte sitozolik örnekler toplanarak tek hücreye ait cDNA kütüphaneleri oluşturulmuştur. Bu örneklerden oluşturulan RNA sayımları (RNAseq) istatistiksel yöntemlerle karşılaştırılarak mekanosensitif iyon kanalı genleri keşfedilmeye çalışılmıştır. Çalışma de novo genom teşkili, de novo transkritom assemblesi, patch-seq yöntemiyle RNA sayımı, DESEQ2 ile farklı ifade olunan genlerin istatistiksel olarak saptanması ve fonksiyonel analizi aşamalarını içerir.

1) Coste B. v.d. Piezo1 and Piezo2 are essential components of distinct mechanically activated cation channels. (2010). Science 1;300(6000). doi:10.1126/science.1193270.
2) Purali N. Mechanosensitive Ion Channels: The Unending Riddle of Mechanotransduction. (2025) Bioelectricity. 7, No:1 DOI10.1089/bioe.2024.0028

Anahtar kelimeler: Patch-seq, de novo genome assembly, de novo transcripome assembly, Mechanosensitive-channel

Bu çalışma TUBİTAK tarafından desteklenmiştir (proje no:1001/125s130)

Discovery of Mechanosensitive Ion Channels in Sensory Neurons Using the Patch-seq Method

Nuhan Puralı

Hacettepe University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Ankara, Türkiye

Mechanosensation is probably the earliest evolved form of sensory perception among all sensory modalities. Mechanotransduction, the conversion of mechanical stimuli into electrical signals, underlies a wide variety of sensory modalities, ranging from the sensation of touch in the fingers to hearing in the ear. Although it is a well-established scientific fact that mechanical energy is converted into bioelectrical signals in sensory cells, the molecular basis of this process has not yet been fully elucidated. Electrophysiological recordings strongly indicate that a type of ion channel that is selectively opened and closed by mechanical stimuli is involved in the transduction process; however, very limited information is currently available regarding the existence and molecular structure of these channels. Although 143 voltage-gated ion channel genes have been identified in humans, only two Piezo channels have so far been conclusively demonstrated to be activated by mechanical stimuli (1).

Research on mechanosensitive channels is challenging due to difficulties in delivering controlled mechanical stimuli, the peripheral localization of sensory structures, and the limited abundance of sensor proteins (2). As part of long-term studies on mechanosensory neurons, simultaneous electrophysiological recordings were performed using the patch-clamp method in mechanosensory neurons obtained from a model organism whose genome has not yet been characterized. During this process, cytosolic samples were collected and single-cell cDNA libraries were generated. RNA sequencing (RNA-seq) data obtained from these samples were statistically compared to identify mechanosensitive ion channel genes.

The study includes the following stages: de novo genome assembly, de novo transcriptome assembly, RNA sequencing using the Patch-seq method, statistical identification of differentially expressed genes using DESeq2, and functional analysis.

This study was supported by TUBİTAK (proje no:1001/125s130)

References

1) Coste B, et al. Piezo1 and Piezo2 are essential components of distinct mechanically activated cation channels. (2010). Science 1;300(6000). doi:10.1126/science.1193270.

2) Purali N. Mechanosensitive Ion Channels: The Unending Riddle of Mechanotransduction. (2025). Bioelectricity. 7(1). DOI:10.1089/bioe.2024.0028

Modulation of Glucagon Receptor Family Signalling by Lipid and Protein Interactions

Alejandra Tomas Catala

Imperial College London, Department of Metabolism, Digestion and Reproduction, Division of Diabetes, Endocrinology and Metabolism, London, UK

The glucagon receptor family of class B1 G protein-coupled receptors (GPCRs), including the glucagon-like peptide-1 receptor (GLP-1R), glucose-dependent insulinotropic polypeptide receptor (GIPR), and glucagon receptor (GCGR), plays central roles in metabolic homeostasis and represents a major therapeutic target for obesity, diabetes, and associated cardiometabolic diseases. While considerable progress has been made in understanding receptor activation and downstream signalling, the molecular mechanisms that spatially and temporally organise receptor signalling remain poorly understood. Our work combines structural biology, chemical biology, proteomics, advanced imaging, and genetically engineered mouse models to investigate how lipid and protein interactions regulate glucagon receptor family signalling. Structure-guided analyses identified specific cholesterol-binding sites within GLP-1R and GCGR that influence receptor conformational states, signalling efficacy, and protein interaction networks. Complementary interactome profiling revealed dynamic receptor-associated signalling complexes that are remodelled by ligand stimulation and altered by disruption of lipid-binding pockets. We further demonstrate that GLP-1R signalling is organised within specialised endoplasmic reticulum (ER) membrane contact site nanodomains. Activation of GLP-1R promotes assembly of PKA-RIα/β biomolecular condensates associated with the membrane contact site proteins VAPB and SPHKAP, generating spatially restricted cAMP/PKA signalling hubs. These condensates undergo dynamic regulation through autophagy and are linked to metabolic processes including lipid droplet remodelling, lipolysis, and sphingolipid metabolism. Comparative proteomic analyses reveal distinct membrane contact site signalling networks downstream of GLP-1R and GIPR activation. Using conditional Sphkap-deficient mouse models and tissue-specific expression analyses, we identify conserved GLP-1R-SPHKAP signalling nanodomains in pancreatic islets, heart, and brain, suggesting a broader role for compartmentalised receptor signalling across multiple physiologically relevant tissues. Together, these findings establish lipid-protein interactions and membrane contact site organisation as key determinants of glucagon receptor family function and provide new mechanistic insights that may enable the development of more selective and efficacious therapeutics targeting class B1 GPCR signalling.

Keywords: GLP-1 receptor; glucagon receptor family; cholesterol; membrane contact sites; compartmentalised signalling; biomolecular condensates; SPHKAP; metabolic disease.

From force spectroscopy-based cardiovascular risk assessment to the development of synthetic erythrocytes (and update on the relation with EBSA)

Nuno C. Santos

GIMM – Gulbenkian Institute for Molecular Medicine, Lisbon, Portugal
Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina, Lisbon, Portugal

Erythrocytes are deformable cells that undergo progressive changes affecting blood flow. We have previously demonstrated the biomedical relevance of the measurement of single-molecule fibrinogen-erythrocyte receptor binding and erythrocyte-erythrocyte adhesion, using atomic force microscopy (AFM)-based force spectroscopy, at the level of clinical prognosis in heart failure and essential arterial hypertension patients. This involves the measurement of erythrocyte biomechanical properties, protein-cell interactions and cell-cell adhesion, and further combining AFM studies with the measurement of hemorheology parameters such as erythrocyte deformability, erythrocyte aggregation and blood viscosity. The adhesion between human erythrocytes was further assessed by comparing AFM-based force spectroscopy measurements with micropipette aspiration. These data were used for the development of a physical/mathematical model of the biomedical relevant interaction between erythrocytes. Recently, we evaluated changes in fibrinogen-erythrocyte and erythrocyte-erythrocyte interactions in carotid artery disease (CAD) patients, and characterized the biomechanical properties of atherosclerotic plaques from CAD patients. Blood collected from CAD patients, before and after endarterectomy surgery (3-year follow up) was analyzed and compared with healthy blood donors. This study, comprising hemorheological parameters, erythrocyte interactions, and cell biomechanical properties, provided clinically relevant data on post-surgery improvement of patients and the evolution of the restenosis process. In parallel, we are participating in the development of a synthetic erythrocyte aimed at overcoming limitations on blood availability for transfusions, combining the lipid membrane with a cytoskeleton of self-assembled peptides or DNA origami.

After the scientific component of the presentation, there will be time for talking and answering questions about the relations between EBSA (European Biophysical Societies' Association) and the Turkish Biophysical Society, including EBSA support to future congresses, and to young researchers.

Keywords: cardiovascular diseases; red blood cells; EBSA

KONFERANSLAR
CONFERENCES

Ankara Tıp Biyofizik Anabilim Dalı: Kuruluşundan Günümüze Bir Bilim Yolculuğu

Belma Turan

Lokman Hekim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Ülkemizde çağdaş anlamda biyofizik disiplininin doğuşuna İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi öncülük etmiştir. Biyofizik dersleri, ilk kez 4 Kasım 1965 tarihinde bu üniversitenin bünyesindeki Fizyoloji ve Biyofizik Kürsüsü'nde okutulmaya başlanmıştır.
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Biyofiziğin tarihçesi ise 1974 yılında kurulan "Medikal Fizik Kürsüsü" ile başlamıştır. Bu kürsü, teorik ve uygulama derslerinin yanı sıra "Temel Tıp Bilimleri Doktora Programı" kapsamında sunduğu "Medikal Fizik/Biyofizik doktorası" ile ülkemize bu alandaki ilk akademisyenlerin kazandırılmasında kritik bir rol üstlenmiştir.
Biyofizik disiplini, 4 Kasım 1981 tarihli 2547 sayılı Yükseköğretim Kanunu'na kadar farklı fakültelerde farklı kürsü isimleri altında faaliyet göstermiştir. Bu yasanın yürürlüğe girmesiyle birlikte biyofizik, başlangıçta Fizyoloji Anabilim Dalları içerisinde zorunlu bir ders olarak sürdürülmüş olup, çoğunluktaki fakültelerde Fizyoloji Anabilim Dalının bir Biyofizik Bilim Dalı olarak organize edilmiştir. Bu süreçte Ankara Tıp Fakültesi'nde bir "bilim dalı" kurulmamış, eğitim müfredat kapsamında ders olarak Fizyoloji Anabilim dalı programı kapsamında devam etmiştir.

Yükseköğretim Kurulu'nun 1987 yılında Biyofiziği Tıp Fakültelerinde bağımsız bir "Anabilim Dalı" olarak kabul etmesinin ardından, Ankara Tıp Biyofizik Anabilim Dalı, 1987 yılı sonunda iki öğretim üyesi ile resmen kurulmuştur ve 1988 yılında Fizyoloji Anabilim Dalı'ndan tamamen ayrılarak bağımsız bir mekâna kavuşmuştur. 1988 yılında kısıtlı imkânlar ve akademik kadro ile yola çıkan Biyofizik Anabilim Dalı, tıp eğitimindeki dersleri yanında, Biyofizik yüksek lisans ve doktora programlarını da başlatmış, ve özel olarak bilimsel araştırma ortamını sağlamak adına özverili çalışmalar sergilemiştir. Zaman içerisinde ulusal ve uluslararası iş birliklerini artıran bu sınırlı sayıdaki akademik kadro günümüzde "biyofizik alanında özelleşerek", küresel ölçekte tanınırlığı olan farklı lisans eğitimli öğretim üyesi kadrosuyla prestijli projeler yürütmekte ve sonuçlarını yüksek etki değerli dergilerde yayına dönüştürmekte ve hem lisans üstü öğrencilere ve hem de tıp fakültesi öğrencilerinin araştırma projelerine danışmanlık yaparak geleceğin akademisyenlerini yetiştirmeye devam etmektedir.

Anahtar kelimeler: *Biyofizik tarihçe, kuruluş ve gelişim, katkılar.*

Ankara Medical School Department of Biophysics: A Scientific Journey from Its Establishment to the Present

Belma Turan

Lokman Hekim University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Ankara, Türkiye

The Faculty of Medicine at Istanbul University pioneered the emergence of biophysics as a modern scientific discipline in Türkiye. Biophysics courses were first introduced on 4 November 1965 within the Department of Physiology and Biophysics at this institution. The history of biophysics at Ankara University Faculty of Medicine dates back to 1974, with the establishment of the “Chair of Medical Physics.” In addition to providing theoretical and practical courses, this chair played a critical role in training some of the first academics in the field in Türkiye through its “Medical Physics/Biophysics PhD Program” within the Graduate Program in Basic Medical Sciences. Until the enactment of Higher Education Law No. 2547 on 4 November 1981, biophysics was taught and conducted under different departmental structures and names across various medical faculties. Following the implementation of this law, biophysics was initially maintained as a compulsory course within Departments of Physiology, and in most medical faculties, it was organized as a Division of Biophysics within the Department of Physiology. During this period, however, no independent Biophysics division was established at Ankara Medical School; biophysics education continued as part of the curriculum under the Department of Physiology. Following the decision of the Council of Higher Education in 1987 to recognize Biophysics as an independent Department within Medical Faculties, the Department of Biophysics at Ankara Medical School was officially established at the end of 1987 with two faculty members. In 1988, the department became fully independent from the Department of Physiology and acquired its own dedicated facilities. Beginning its academic journey in 1988 with limited resources and a small academic staff, the Department of Biophysics not only undertook biophysics teaching within the medical curriculum but also established graduate programs leading to master’s and doctoral degrees in Biophysics. At the same time, the department made dedicated efforts to establish and sustain a productive scientific research environment. Over the years, the department has progressively expanded its national and international collaborations. Today, this academically specialized group, comprising faculty members with diverse undergraduate educational backgrounds and expertise in different areas of biophysics, conducts internationally recognized research projects and translates their findings into publications in high-impact scientific journals. In parallel, the department continues to contribute to the training of future scientists by mentoring both graduate students and medical students in scientific research projects.

Keywords: History of biophysics; establishment and development; academic contributions.

Kalsiyum Sinyalleşmesinden Ağrıya: Dorsal Kök Gangliyon Nöronlarında Mekanistik Yaklaşımlar

Mete Özcan

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

Ağrı, periferik ve merkezi sinir sistemi mekanizmalarının dinamik etkileşiminden kaynaklanan karmaşık ve çok boyutlu bir fenomendir. Hücresel düzeyde, dış uyaranların nosiseptif sinyallere dönüştürülmesi, hassas şekilde düzenlenen kalsiyum (Ca^{2+}) dinamiklerine kritik ölçüde bağlıdır. Bu bağlamda, dorsal kök gangliyon (DKG) nöronları, duyusal bilginin merkezi sinir sistemine girişinde birincil kapı görevi gören önemli bir anatomik ve fonksiyonel arayüzü temsil etmektedir.

Kalsiyum sinyalleşmesi, DKG nöronlarında uyarılabilirliğin, sinaptik iletimin ve nöronal plastisitenin düzenlenmesinde merkezi bir rol oynamaktadır. Hücre içi Ca^{2+} düzeyleri; voltaj bağımlı kalsiyum kanalları, geçici reseptör potansiyeli (TRP) kanalları ve endoplazmik retikulum gibi hücre içi depolardan salınım mekanizmaları ile kontrol edilmektedir. Bu koordineli süreçler, DKG nöronlarının nosiseptif girdileri kodlamasını ve güçlendirmesini sağlayarak, bu sinyallerin nöronal uyarılabilirliği belirleyen dinamik elektriksel aktivite örüntülerine dönüşmesine katkıda bulunmaktadır.

Nöropatik ve inflamatuvar ağrı gibi patolojik durumlarda, kalsiyum homeostazının bozulması kalıcı nöronal hiperuyarılabilirlik ve duyarlılaşmaya yol açmaktadır. TRPV1 ve Cav2.2 gibi kalsiyum geçirgen kanalların ekspresyon ve fonksiyonlarındaki değişiklikler, aktivasyon eşiklerinin düşmesine ve nörotransmitter salınımının artmasına neden olmaktadır. Bu değişiklikler, hem periferik hem de merkezi duyarlılaşma süreçlerini kolaylaştırarak kronik ağrı durumlarının sürdürülmesine katkı sağlamaktadır.

Son yıllarda kalsiyum görüntüleme, elektrofizyolojik yöntemler ve empedans temelli gerçek zamanlı izleme tekniklerindeki gelişmeler, DKG nöronlarının fizyolojik ve patolojik koşullar altındaki işlevlerine ilişkin daha derin bilgiler sunmuştur. Bu yaklaşımlar ayrıca nöronal sinyalleşmenin frekans bağımlı ve biyoelektriksel özelliklerinin incelenmesine olanak sağlamaktadır. Kalsiyum bağımlı mekanizmaların anlaşılması, ağrının hücresel temellerine ışık tutmakta ve yeni terapötik hedeflerin belirlenmesine katkı sağlamaktadır. Bu yolların farmakolojik veya biyoelektriksel yöntemlerle modülasyonu, kronik ağrı tedavisinde yeni yaklaşımlar açısından potansiyel taşımaktadır.

Sonuç olarak, kalsiyum sinyalleşmesi hücresel aktivite ile ağrı algısı arasında temel bir bağlantı oluşturmakta olup, DKG nöronları bu sürecin merkezinde yer almaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kalsiyum Sinyalleşmesi, Ağrı, Dorsal Kök Gangliyonu Nöronları

From Calcium Signaling to Pain: Mechanistic Insights in Dorsal Root Ganglion Neurons

Mete Ozcan

Firat University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Elazig, Turkiye

Pain is a complex and multidimensional phenomenon arising from the dynamic interaction of peripheral and central nervous system mechanisms. At the cellular level, the transduction of external stimuli into nociceptive signals critically depends on tightly regulated calcium (Ca^{2+}) dynamics. In this context, Dorsal Root Ganglion (DRG) neurons represent a key anatomical and functional interface, serving as the primary gateway for sensory information entering the central nervous system.

Calcium signaling plays a central role in regulating neuronal excitability, synaptic transmission, and plasticity in DRG neurons. Intracellular Ca^{2+} levels are controlled by voltage-gated calcium channels, transient receptor potential (TRP) channels, and intracellular stores such as the endoplasmic reticulum. These coordinated mechanisms enable DRG neurons to encode and amplify nociceptive inputs, thereby shaping neuronal output and excitability.

In pathological conditions such as neuropathic and inflammatory pain, disruption of calcium homeostasis contributes to persistent neuronal hyperexcitability and sensitization. Alterations in calcium-permeable channels, including TRPV1 and Cav2.2, result in reduced activation thresholds and enhanced neurotransmitter release. These changes facilitate both peripheral and central sensitization processes, supporting the maintenance of chronic pain states.

Recent advances in calcium imaging, electrophysiological techniques, and impedance-based real-time monitoring have provided deeper insights into DRG neuron function under physiological and pathological conditions. These approaches also enable the investigation of frequency-dependent and bioelectrical properties of neuronal signaling. Understanding calcium-dependent mechanisms in DRG neurons provides important insights into the cellular basis of pain and identifies potential therapeutic targets. Modulation of these pathways through pharmacological or bioelectrical approaches may offer novel strategies for pain management.

In conclusion, calcium signaling constitutes a fundamental link between cellular activity and pain perception, with DRG neurons playing a central role in this process.

Key words: Calcium Signaling, Pain, Dorsal Root Ganglion Neurons

Hemostazın İçindeki Fizik

Engin Sağdilek

Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Hemostaz; vasküler spazm, trombosit tıkacı oluşumu ve koagülasyon mekanizmalarını içeren; damar bütünlüğü bozulduğunda kan kaybını sınırlandıran temel bir fizyolojik savunma mekanizmasıdır. Damar hasarını takiben meydana gelen vazokonstriksiyon, hasar bölgesine giden kan akımını azaltarak, akut kan kaybını sınırlar. Trombositlerin hasarlı yüzeye adhezyonu, aktivasyonu ve agregasyonu ile primer hemostaz meydana gelir. Oluşan bu primer tıkacın stabilize edilmesi, koagülasyonun son ürünü olan fibrin ile gerçekleşir. Fibrin ağları ile güçlenen trombosit agregaları, arada kalan diğer kan hücreleri ile birlikte dayanıklı bir pıhtıya dönüşerek sekonder hemostaz sürecini tamamlar. Pıhtıdaki hücrelerden salınan faktörlerle tetiklenen doku onarımının ardından, kan akımının yeniden sağlandığı, fibrin ağının kontrollü bir şekilde yıkıldığı fibrinolizis süreci gerçekleşir. Fizyolojik olarak hemostaz hayat kurtarıcı olmasına rağmen, aterosklerotik plağın yırtılması gibi patofizyolojik şartlarda, hemostaz sürecindeki olayların bu sefer tromboz oluşumunu tetiklemesi hayati tehlike ile sonuçlanır. Trombotik olaylara bağlı olarak gerçekleşen kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar dünya genelindeki ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer almakta ve her yıl milyonlarca insanın ölümüne veya engelli olarak yaşamına devam etmesine sebep olmaktadır.

Damar içinde akışkan olan kanın, viskoelastik bir maddeye (pıhtı) dönüşümü olan hemostaz (veya tromboz), birçok yönüyle fiziksel bir olaydır. Dahası hemostazın değerlendirildiği laboratuvar yöntemlerinin çoğu fiziksel parametrelerin mühendislik yöntemleri ile açığa çıkarılmasıdır. Koagülasyon kaskadının son ürünleri olan trombin veya fibrinin oluşum zamanının saptanması, pıhtının ilk oluşum süresi ve intrensek veya ekstrensek yolaklar hakkında fikir verir. D-Dimer ölçümü, fibrin yıkım ürünlerinin değerlendirilmesi olup, pıhtının varlığı ve büyüklüğü hakkında fikir verir. Trombosit agregasyonunun değerlendirilmesi, oluşan pıhtının ne kadar güçlü olduğu ve trombosit fonksiyon bozukluğu olup olmadığını gösterir. Viskoelastometrik yöntemler ile bir pıhtının oluşum, güçlenme ve yıkımı hakkında fikir edinilebilir. Tüm bu süreçler sadece koagülasyon faktörleri ve trombositlerin etkileşimi olmayıp, damar endoteli, subendotelyal doku, eritrosit ve lökositler, ekstrasellüler veziküller, kan akış hızı ve debisi, damar geometrisini ilgilendiren darlıkların ve dallanmaların etkisi gibi birçok fizyolojik ve patolojik olayın karşılıklı etkileşimidir.

Bu bilgiler ışığında hemostaz, biyolojik mekanizmaların anlaşılmasını fiziksel prensip ve yöntemler ile ele alan bir araştırma alanıdır. Bu sebeple hedef dinleyici kitlesinin biyofiziksel araştırma alanlarından birisi hakkında bakış açısı kazanması bu konferans ile sağlanabilecektir. Klinikte ve temel bilimlerde hemostazın birçok yönünü çalışmış bir biyofizikçi olarak bu konferanstaki amacım, hemostazın içindeki fiziği, Türk Biyofizik ailesi ile paylaşmaktır.

Anahtar kelimeler: hemostaz, koagülasyon, pıhtı, trombosit, tromboz.

Physics Within Hemostasis

Engin Sağdilek

Bursa Uludağ University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Bursa, Türkiye

Hemostasis is a fundamental physiological defense mechanism that limits blood loss when vascular integrity is compromised, involving vascular spasm, platelet plug formation, and coagulation mechanisms. Following vascular injury, the resulting vasoconstriction reduces blood flow to the damaged area, thereby limiting acute blood loss. Primary hemostasis occurs through the adhesion, activation, and aggregation of platelets onto the damaged surface. The stabilization of this primary plug is achieved by fibrin, the end product of coagulation. Platelet aggregates, reinforced by fibrin networks, transform into a durable clot along with other trapped blood cells, completing the process of secondary hemostasis. Following tissue repair triggered by factors released from cells within the clot, the process of fibrinolysis occurs, during which blood flow is restored and the fibrin network is decomposed in a controlled manner. Although hemostasis is physiologically life-saving, under pathophysiological conditions—such as the rupture of an atherosclerotic plaque—the events within the hemostatic process can trigger thrombus formation, resulting in life-threatening consequences. Cardiovascular and cerebrovascular diseases resulting from thrombotic events rank first among the causes of death worldwide, causing millions of deaths or long-term disabilities every year.

Hemostasis (or thrombosis), which is the transformation of fluid blood within a vessel into a viscoelastic substance (a clot), is a physical phenomenon in many respects. Furthermore, most laboratory methods used to evaluate hemostasis involve revealing physical parameters through engineering techniques. Determining the formation time of thrombin or fibrin, the end products of the coagulation cascade, provides insight into the initial clot formation time and the intrinsic or extrinsic pathways. D-Dimer measurement involves the assessment of fibrin degradation products and provides information regarding the presence and size of a clot. Evaluation of platelet aggregation demonstrates how strong the formed clot is and whether platelet dysfunction exists. Through viscoelastometric methods, one can gain insight into the formation, strengthening, and degradation of a clot. All these processes are not merely interactions between coagulation factors and platelets, but rather a mutual interaction of many physiological and pathological events, such as the vascular endothelium, subendothelial tissue, erythrocytes and leukocytes, extracellular vesicles, blood flow velocity and rate, and the effects of stenosis and branching's concerning vascular geometry.

In light of this information, hemostasis is a research area that addresses the understanding of biological mechanisms through physical principles and methods. Therefore, this conference will enable the target audience to gain perspective on one of the biophysical research fields. As a biophysicist who has studied many aspects of hemostasis in both clinical and basic sciences, my aim in this conference is to share the "physics within hemostasis" with the Turkish Biophysics community.

Keywords: clot, coagulation, hemostasis, platelet, thrombosis.

BDNF ile İlişkili TrkB ve p75 Sinyal Yolaklarının Akut Epileptiform Senkronizasyon ve Kronik Epilepsi Gelişimindeki Rolleri

İsmail Abidin

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

Beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF), nöronal aktiviteyi uzun süreli yapısal ve fonksiyonel adaptasyonlara bağlayan plastisite süreçlerinin temel düzenleyicilerinden biridir. Sinaptik plastisite üzerindeki rolü kapsamlı biçimde araştırılmış olmakla birlikte, BDNF ile ilişkili sinyal yolaklarının ağ senkronizasyonu ve epileptiform aktiviteye katkıları henüz tam olarak açıklığa kavuşmamıştır.

Bu çalışmada, TrkB ve p75 sinyal yolaklarının hem akut epileptiform senkronizasyon hem de kronik epileptogenez üzerindeki yolak-özgül etkileri elektrofizyolojik yöntemlerle incelenmiştir. Epileptiform senkronizasyon, ex vivo horizontal entorhinal korteks–hipokampus kesitlerinde 4-aminopiridin (4-AP) uygulanarak indüklenmiştir. Reseptöre özgül etkileri ayırt etmek amacıyla TrkB ve p75 reseptörleri seçici agonist ve antagonistlerle farmakolojik olarak modüle edilmiştir.

TrkB reseptörünün 7,8-dihidroksiflavon (7,8-DHF) ile akut aktivasyonu, devam eden epileptiform senkronizasyonu belirgin şekilde artırırken, ANA-12 ile akut TrkB blokajı hem iktal hem de interiktal olayların sıklığını ve süresini anlamlı olarak azaltmıştır. Buna karşılık, proBDNF/p75 yolunun LM11A-31 ile akut inhibisyonu epileptiform aktivite üzerinde anlamlı bir etki oluşturmamıştır. Ayrıca TrkB ve p75 sinyal yolaklarının yüksek frekanslı osilasyonlar (80–250 Hz ve 250–500 Hz) üzerindeki etkileri de ex vivo kayıtlarla değerlendirilmiştir.

Patolojik koşullarda p75 sinyalizasyonunun arttığı bilindiğinden, bu yolağın epileptogenezdeki rolü kronik pentilentetrazol (PTZ) tutuşma modeli kullanılarak ayrıca incelenmiştir. Uzun süreli p75 inhibisyonunun nöbet şiddetini azalttığı ve kronik epileptik aktivite gelişimini baskıladığı in vivo elektrokortikografik kayıtlarla gösterilmiştir. Ayrıca, mekanizmanın aydınlatılması ile ilişkili sinaptik protein, inflamasyon ve oksidatif stres düzeyleri de ölçülmüştür.

Bu bulgular, TrkB sinyalizasyonunun epileptiform senkronizasyonun akut düzenlenmesinde önemli bir rol oynadığını, p75 sinyalizasyonunun ise kronik epileptogenez sürecine katkıda bulunduğunu ortaya koymaktadır. Sonuçlar, patolojik ağ uyarılabilirliğinin düzenlenmesinde reseptöre özgü BDNF sinyal bileşenlerinin potansiyel terapötik hedefler olabileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: BDNF, Trk-B, p75, beyin kesitleri, epileptiform aktivite, tutuşma modeli

Differential Roles of BDNF Related TrkB and p75 Signaling Pathways in Acute Epileptiform Synchronization and Chronic Epileptogenesis

İsmail Abidin

Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Trabzon, Türkiye

Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is a key regulator of neuronal plasticity linking neuronal activity to long-term structural and functional adaptations. Although its role in synaptic plasticity has been extensively studied, the acute contribution of BDNF-related signaling pathways to network synchronization and epileptiform activity remains incompletely understood.

Here, we investigated the pathway-specific roles of TrkB and p75 signaling in both acute epileptiform synchronization and chronic epileptogenesis using electrophysiological approaches. Epileptiform synchronization was induced with 4-aminopyridine (4-AP) in ex vivo horizontal entorhinal cortex–hippocampus slices. Selective pharmacological modulation of TrkB and p75 receptors was performed to dissociate receptor-specific effects.

Acute activation of TrkB receptors with 7,8-dihydroxyflavone (7,8-DHF) markedly enhanced ongoing epileptiform synchronization, whereas acute TrkB blockade with ANA-12 significantly reduced both the frequency and duration of ictal and interictal events. In contrast, acute inhibition of the proBDNF/p75 pathway with LM11A-31 did not significantly affect epileptiform activity. The effects of TrkB and p75 signaling on the powers of high-frequency oscillations (80–250 Hz and 250–500 Hz) were also evaluated in ex vivo recordings.

Given the known upregulation of p75 signaling under pathological conditions, its role in epileptogenesis was further examined using a chronic pentylenetetrazol (PTZ) kindling model. Long-term inhibition of p75 signaling significantly suppressed seizure severity and reduced chronic epileptic activity in vivo, supported by electrocorticographic recordings and biochemical analyses. In addition, levels of synaptic proteins, inflammation, and oxidative stress, which are associated with elucidating the mechanism, were also measured.

Together, these findings identify TrkB signaling as a key regulator of acute epileptiform synchronization, while implicating p75 signaling in the progression of chronic epileptogenesis, highlighting receptor-specific BDNF pathway components as potential therapeutic targets for pathological network excitability.

Keywords: BDNF, Trk-B, p75, brain slices, epileptiform activity, kindling model

Eksozom Aracılı Sonodinamik Terapi: Kanser Tedavisinde Güncel Gelişmeler

Mehmet Dinçer Bilgin

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Sonodinamik Terapi (SDT), düşük yoğunluklu ultrases ile aktive edilen sonosensitizerler aracılığıyla reaktif oksijen türleri (ROS) oluşturarak tümör hücre ölümünü indükleyen non-invaziv bir tedavi yaklaşımıdır. SDT'nin temel mekanizması; ultrases etkisiyle oluşan kavitasyon, sonolüminesans ve mekanik stres gibi süreçler sonucunda sonosensitizerlerin aktive olması ve yüksek düzeyde ROS üretmesidir. Oluşan ROS; hücre membranı, mitokondri ve DNA üzerinde hasar oluşturarak apoptoz, nekroz ve ferroptoz gibi farklı hücre ölüm yollarını tetiklemektedir. Ultrasesin derin dokulara yüksek penetrasyon kapasitesi, özellikle derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde SDT'yi önemli bir alternatif haline getirmektedir.

Bununla birlikte, sonosensitizerlerin düşük suda çözünürlüğü, hızlı sistemik eliminasyonu ve sınırlı tümör hedefleme kapasitesi, bu yöntemin klinik kullanımını kısıtlamaktadır. Bu noktada eksozomlar, doğal ve biyomimetik yapıları sayesinde etkili bir taşıyıcı sistem olarak öne çıkmaktadır. Yüksek biyouyumlulukları ve düşük immün yanıt özellikleri ile eksozomlar, sonosensitizerlerin stabilitesini artırmakta, hücresel alımını kolaylaştırmakta ve tümör dokusunda birikimini desteklemektedir. Ayrıca, tümör mikroçevresine duyarlı sistemlerle (pH, hipoksi vb.) birlikte kullanıldıklarında, oksijen üretimi, metabolik baskılama ve redoks dengesinin bozulması gibi mekanizmalar üzerinden ROS üretimi artırılarak SDT etkinliği güçlendirilebilmektedir. Eksozom aracılı SDT yalnızca doğrudan sitotoksik etki oluşturmakla sınırlı değildir; aynı zamanda immün yanıt oluşturan hücre ölümü, tümör mikroçevresinin yeniden düzenlenmesi ve antitümör immün yanıtın aktivasyonu gibi etkilerle kombine tedavi yaklaşımlarına da olanak sağlamaktadır.

Sonuç olarak, eksozom aracılı SDT; hedefe yönelik ilaç taşıma, artmış tedavi etkinliği ve düşük sistemik toksisite potansiyeli ile kanser tedavisinde umut verici bir yaklaşım bildirmektedir. Bununla birlikte, klinik uygulamaya geçiş için üretim standardizasyonu, biyogüvenlik ve farmakokinetik özelliklerin daha ayrıntılı olarak değerlendirilmesine ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Eksozom; Sonodinamik Terapi; Kanser; Nanotıp; Tümör Mikroçevre

Exosome-Mediated Sonodynamic Therapy: Recent Advances in Cancer Treatment

Mehmet Dinçer Bilgin

Aydın Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Aydın, Türkiye

Sonodynamic therapy (SDT) is a non-invasive therapeutic approach that induces tumor cell death through the generation of reactive oxygen species (ROS) by sonosensitizers activated by low-intensity ultrasound. The fundamental mechanism of SDT involves the activation of sonosensitizers through processes such as cavitation, sonoluminescence, and mechanical stress induced by ultrasound, leading to high levels of ROS production. The generated ROS cause damage to cellular membranes, mitochondria, and DNA, thereby triggering multiple cell death pathways, including apoptosis, necrosis, and ferroptosis. The high penetration capacity of ultrasound into deep tissues makes SDT an important alternative, particularly for the treatment of deep-seated tumors.

However, the clinical application of SDT is limited by the poor water solubility, rapid systemic clearance, and insufficient tumor-targeting capability of conventional sonosensitizers. In this context, exosomes have emerged as effective carrier systems due to their natural and biomimetic properties. With their high biocompatibility and low immune reactivity, exosomes enhance the stability of sonosensitizers, facilitate cellular uptake, and promote their accumulation within tumor tissues. Moreover, when combined with tumor microenvironment-responsive systems (e.g., pH, hypoxia), SDT efficacy can be further enhanced through mechanisms such as oxygen generation, metabolic suppression, and disruption of redox homeostasis, leading to increased ROS production. Exosome-mediated SDT is not limited to direct cytotoxic effects; it also enables combination treatment strategies by inducing immune-responsive cell death, modulating the tumor microenvironment, and activating antitumor immune responses.

In conclusion, exosome-mediated SDT represents a promising approach in cancer treatment, offering targeted drug delivery, enhanced therapeutic efficacy, and reduced systemic toxicity. Nevertheless, further studies are required to address challenges related to production standardization, biosafety, and pharmacokinetic optimization before clinical translation.

Keywords: Exosome; Sonodynamic Therapy; Cancer; Nanomedicine; Tumor Microenvironment

Factors that alter ion channel synchronization as a framework for understanding and/or mitigating aberrant calcium mediated disease.

Christopher N. Johnson

Mississippi State University, Department of Chemistry, MS, USA

Kavalactones are molecules from Piper methysticum (Kava plant) that have historical use as an anxiolytic (anti-anxiety). Recent work highlighted the ability of kavalactones to correct aberrant calcium (Ca^{2+}) handling in lung carcinoma cells. Here, we are investigating the effects of a synthetic mixture of kavalactones on cardiomyocyte Ca^{2+} handling. For this, we leveraged our recent protocol to qualitatively and quantitatively characterize RyR2 function in freshly isolated, permeabilized ventricular mouse cardiomyocytes. Use of mavacamten (potent myosin ATPase inhibitor) allowed for interrogation at low (75 and 100 nM) and elevated (150 nM) free Ca^{2+} concentrations. Kavalactones had a negligible influence on RyR2 Ca^{2+} handling in permeabilized cardiomyocyte control groups. This contrasted with their effects in the presence of reduced ATP (1 mM). Consistent with literature, reduced ATP enhanced spark mass and amplitude while diminishing the probability and probability of observing Ca^{2+} release in the form of a wave. Acute application of a synthetic kavalactone mixture rescued synchronization, as well as restored spark mass and amplitude properties so they resembled those observed in the presence of 5 mM ATP. To understand if acute application of synthetic kavalactones could correct for a broad spectrum of cardiomyocyte Ca^{2+} handling defects, we also characterized the effects on a second molecular effector. Excessive CaMKII activity has been posited as a mechanism underling cardiac disease. Repeating our experiments in the presence of active CaMKII enzyme yielded provocative trends in the qualitative data; however, quantitative data did capture appreciable changes to RyR2 Ca^{2+} handling. Acute application of the synthetic kavalactone mixture did not modify the type of Ca^{2+} release or the biophysical properties of this group. Lastly, acute application of caffeine indicated that the synthetic kavalactone mixture did not modify SR Ca^{2+} content consistent with negligible effects to SERCA.

Keywords: fluorescence microscopy, ryanodine receptor type II, intracellular calcium signaling, cardiomyocyte excitation contraction coupling

The Gatekeepers of Brain Manganese Homeostasis

Tolunay Beker Aydemir

Cornell University, Division of Nutritional Sciences, NY, USA

Manganese (Mn) is an essential trace element required for normal brain function; however, excess Mn accumulation causes neurotoxicity and Parkinsonism-like symptoms. Although systemic Mn homeostasis has been extensively studied, the mechanisms regulating Mn transport across the blood-brain barrier (BBB) remain incompletely understood. ZIP14 (SLC39A14), a divalent metal transporter implicated in systemic Mn metabolism and inherited hypermanganesemia, is highly expressed in tissues involved in Mn excretion, yet its specific role at the BBB has remained unclear.

In this study, we investigated the role of endothelial ZIP14 in regulating brain Mn transport and homeostasis using endothelial-specific *Zip14* knockout (EKO) mice, complementary in vitro BBB models, radioactive ^{54}Mn tracing, advanced imaging, and metallomic analyses. Immunofluorescence and expansion microscopy demonstrated that ZIP14 is expressed in brain endothelial cells and colocalizes with the endothelial marker PECAM1. Mn exposure significantly increased endothelial ZIP14 expression and shifted its localization toward the basolateral membrane, suggesting a role in directional Mn transport across the BBB.

To determine transport directionality in vivo, we used nasal ^{54}Mn delivery to assess brain-to-blood transport and subcutaneous ^{54}Mn injection to evaluate blood-to-brain uptake. Endothelial-specific deletion of *Zip14* resulted in elevated blood and brain Mn concentrations after Mn supplementation. Following nasal ^{54}Mn administration, EKO mice retained significantly more Mn in the brain compared with littermate controls, indicating impaired Mn elimination from the brain. In contrast, subcutaneous ^{54}Mn delivery did not significantly alter brain uptake, suggesting that endothelial ZIP14 is not required for Mn entry into the brain under these conditions. Complementary Transwell studies using primary brain endothelial cells and ZIP14-overexpressing hCMEC/D3 cells demonstrated that ZIP14 mediates basolateral-to-apical Mn transport, supporting a role in brain Mn efflux.

Functionally, endothelial *Zip14* deletion was associated with impaired intermediate-term recognition memory after subchronic Mn exposure, further supporting the physiological importance of BBB Mn regulation. Together, these findings identify endothelial ZIP14 as a previously unrecognized regulator of Mn elimination from the brain and provide mechanistic insight into how disrupted BBB Mn transport contributes to Mn neurotoxicity. Our work advances the understanding of metal transport biology at the neurovascular interface and highlights endothelial metal transporters as potential therapeutic targets in Mn-associated neurological disorders.

Keywords: Manganese neurotoxicity; Blood-brain barrier; ZIP14 (SLC39A14); Metal transport; Endothelial cells



PANELLER
PANELS

PANEL 1

Mitokondriyal Homeostazdan Mitokondriyal Tedavilere: Sağlık ve Hastalıkta Güncel Yaklaşımlar

Erkan Tuncay[1,2], Perinur Bozaykut Eker[3], Yusuf Olğar[1], Fulya Dal Yöntem[4,5]

[1]Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Disiplinlerarası Sinir Bilim Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[3]Jean Mayer USDA Human Nutrition Research Center on Aging, Boston, Amerika Birleşik Devletleri
[4] Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[5]Koç Üniversitesi Translasyonel Tıp Araştırma Merkezi (KUTTAM), İstanbul, Türkiye.

Mitokondriler, hücresel enerji üretiminin merkezinde yer alan organeller olmasının yanı sıra; oksidatif stres, kalsiyum homeostazı, hücre ölümü, inflamasyon ve yaşlanma mekanizmalarının düzenlenmesinde de kritik rol oynamaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar, mitokondriyal fonksiyon bozukluklarının yalnızca nörodejeneratif hastalıklar ve kardiyovasküler rahatsızlıklar ile değil; metabolik sendrom, diyabet, kanser ve yaşlanma süreçleri ile de yakından ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Mitokondriyal Homeostazdan Mitokondriyal Tedavilere: Sağlık ve Hastalıkta Güncel Yaklaşımlar başlıklı bu panelde, mitokondrinin hücresel homeostazdaki temel görevleri ve hastalık mekanizmalarındaki rolü güncel bilimsel veriler ışığında ele alınacaktır. Panel kapsamında mitokondriyal dinamikler, oksidatif stres mekanizmaları, mitofaji, enerji metabolizması ve hücre içi sinyal yolakları gibi temel biyolojik süreçler tartışılacaktır. Ayrıca son yıllarda hızla gelişen mitokondri hedefli tedavi stratejileri; mitokondriyal transplantasyon, kök hücre ve sekretom temelli yaklaşımlar, antioksidan tedaviler, mitokondri hedefli nanopartikül sistemleri ve rejeneratif tıp uygulamaları çerçevesinde değerlendirilecektir. Panelde hem temel bilim hem de translasyonel araştırmalar açısından güncel gelişmeler paylaşılacak, gelecekte klinik uygulamaya dönüşme potansiyeli taşıyan yenilikçi tedavi yaklaşımları tartışılacaktır.

From Mitochondrial Homeostasis to Mitochondrial Therapies: Current Approaches in Health and Disease

Erkan Tuncay[1,2], Perinur Bozaykut Eker[3], Yusuf Olğar[1], Fulya Dal Yöntem[4,5]

[1]Ankara University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Ankara, Türkiye
[2]Department of Interdisciplinary Neuroscience, Faculty of Medicine, Ankara, Turkiye
[3]Jean Mayer USDA Human Nutrition Research Center on Aging, Boston, USA
[4]Koç University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, İstanbul, Türkiye
[5]Koç University Translational Medicine Research Center (KUTTAM), Istanbul, Türkiye

Mitochondria, in addition to being the central organelles responsible for cellular energy production, play critical roles in the regulation of oxidative stress, calcium homeostasis, cell death, inflammation, and aging. Recent studies have demonstrated that mitochondrial dysfunction is closely associated not only with neurodegenerative and cardiovascular diseases, but also with metabolic syndrome, diabetes, cancer, and the aging process. In this panel, entitled “From Mitochondrial Homeostasis to Mitochondrial Therapies: Current Approaches in Health and Disease,” the fundamental roles of mitochondria in cellular homeostasis and their involvement in disease mechanisms will be discussed in the scope of current scientific evidence. The panel will address key biological processes, including mitochondrial dynamics, oxidative stress mechanisms, mitophagy, energy metabolism, and intracellular signaling pathways. In addition, rapidly developing mitochondrial-targeted therapeutic strategies will be evaluated, including mitochondrial transplantation, stem cell- and secretome-based approaches, antioxidant therapies, mitochondria-targeted nanoparticle systems, and applications in regenerative medicine. The panel will highlight recent advances from both basic science and translational research perspectives and will discuss innovative therapeutic approaches with the potential for future clinical translation.

Mitokondriyal Transplantasyon: Hücresel Biyoenerjetikten Rejeneratif Tedaviye

Erkan Tuncay
Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of Interdisciplinary Neuroscience, Faculty of Medicine, Ankara, Turkiye

Amaç: Mitokondriyal disfonksiyon, kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Mitokondriyal transplantasyon (MTT), fonksiyonel mitokondrilerin hasarlı hücre ve dokulara aktarılması yoluyla hücresel enerji metabolizmasını ve fonksiyonunu yeniden düzenlemeyi amaçlayan yenilikçi bir terapötik yaklaşımdır. Bu çalışmada, MTT'nin doksorubisin ile oluşturulan kardiyak hasar modelindeki etkilerinin ve farklı mitokondri kaynaklarının terapötik etkinliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Yöntem: Fonksiyonel mitokondriler izole edilerek morfolojik ve fonksiyonel kalite kontrol analizleri gerçekleştirilmiştir. Doksorubisin ile oluşturulan kardiyak hasar modelinde sıçan kaynaklı allojenik ve insan kaynaklı ksenojenik mitokondrilerin etkileri karşılaştırılmıştır. Kardiyak fonksiyonlar ekokardiyografik ve kontraktilite ölçümleri ile değerlendirilmiştir. Ayrıca mitokondriyal transplantasyon sonrasında hücresel redoks yanıtında rol oynayan Nrf2/Keap1 sinyal yolundaki değişiklikler incelenmiştir.
Bulgular: Mitokondriyal transplantasyonun kardiyak fonksiyonların korunmasına ve doksorubisine bağlı hücresel hasarın azaltılmasına katkı sağladığı gözlenmiştir. Allojenik mitokondrilerin ksenojenik mitokondrilere kıyasla daha belirgin terapötik yarar sağladığı belirlenmiştir. Mitokondri uygulaması sonrasında ılımlı reaktif oksijen türleri artışı ile birlikte Nrf2 protein düzeyinde artış gözlenmiştir. Bu bulgular, MTT'nin koruyucu etkilerinde Nrf2 aracılı hücresel savunma mekanizmalarının rol oynayabileceğini düşündürmektedir.
Sonuç: Mitokondriyal transplantasyon, kardiyak hasarın azaltılması ve fonksiyonun korunması açısından umut verici bir rejeneratif tedavi yaklaşımıdır. Klinik uygulamaya geçiş için mitokondri kaynağı, izolasyon ve kalite kontrol yöntemleri, dozlandırma ve hedeflenmiş uygulama stratejilerinin standardize edilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mitokondri transplantasyonu; Mezenkimal kök hücre; Doksorubisin kaynaklı kardiyotoksisite; Kalp yetersizliği; Mitokondri membran potansiyeli; Kalsiyum; Biyoenerjetik; Nrf2.

Mitochondrial Transplantation: From Cellular Bioenergetics to Regenerative Therapy

Erkan Tuncay

Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara, Turkiye
Department of Interdisciplinary Neuroscience, Faculty of Medicine, Ankara, Turkiye

Introduction: Mitochondrial dysfunction plays a critical role in the development of cardiovascular diseases. Mitochondrial transplantation (MTT) is an emerging therapeutic strategy that aims to restore cellular bioenergetics and function through the delivery of functional mitochondria to damaged cells and tissues. This study aimed to evaluate the therapeutic effects of MTT in a doxorubicin-induced cardiac injury model and to compare the efficacy of mitochondria obtained from different donor sources.
Methods: Functional mitochondria were isolated and subjected to morphological and functional quality-control assessments. The effects of rat-derived allogeneic and human-derived xenogeneic mitochondria were compared in a doxorubicin-induced cardiac injury model. Cardiac function was evaluated using echocardiographic and contractility measurements. In addition, alterations in the Nrf2/Keap1 signaling pathway, a major regulator of cellular redox homeostasis, were investigated following mitochondrial transplantation.
Results: Mitochondrial transplantation contributed to the preservation of cardiac function and reduced doxorubicin-induced cellular injury. Allogeneic mitochondria demonstrated more pronounced therapeutic benefits than xenogeneic mitochondria. Following mitochondrial transplantation, a mild increase in reactive oxygen species was accompanied by increased Nrf2 protein levels. These findings suggest that Nrf2-mediated cellular defense mechanisms may contribute to the cardioprotective effects of MTT.
Conclusion: Mitochondrial transplantation represents a promising regenerative therapeutic approach for reducing cardiac injury and preserving cardiac function. Successful clinical translation will require further standardization of mitochondrial donor source, isolation and quality-control procedures, dosing strategies, and targeted delivery methods.
Keywords: Mitochondrial transplantation; Mesenchymal stem cells; Doxorubicin-induced cardiotoxicity; Heart failure; Mitochondrial membrane potential; Calcium; Bioenergetics; Nrf2

Uzun Ömürlü Türlerde Mitokondriyal Adaptasyonlar

Perinur Bozaykut Eker

Jean Mayer USDA Human Nutrition Research Center on Aging, Tufts University, Boston, USA

Oksijen kısıtlılığı, organellerdeki redoks metabolizmasını ciddi şekilde bozarken, kronik hipoksi altında hücresel işlevlerin sürdürülmesini sağlayan adaptif mekanizmalar halen tam olarak anlaşılmış değildir. Hipoksi çoğu memelide metabolik strese ve hücresel hasara yol açarken, kör köstebek sıçanı (`Blind mole-rat`, BMR) gibi uzun ömürlü yeraltı kemirgenleri sürekli düşük oksijen koşullarında yaşayabilmektedir. Bu özgün fizyoloji, olağanüstü hipoksi toleransını mümkün kılan korunmuş mitokondriyal düzenleme mekanizmalarının ortaya çıkarılması için güçlü bir model sunmaktadır.
Bu çalışmada, hipoksiye maruz bırakılan BMR ve fare primer kardiyomiyositleri ile kalp dokularında mitokondriyal dayanıklılık mekanizmalarını karşılaştırmalı olarak inceledik. Multi-omik analizler, BMR kalplerinde antioksidan savunma sistemlerinin ve NADPH rejenerasyonunu destekleyen yolakların artışı da dahil olmak üzere otofaji, mitokondriyal dinamikler ve metabolizmada belirgin yeniden yapılanmalar ortaya koydu. Western blot analizleri, BMR'de ancak farelerde gözlenmeyen şekilde, AMPK sinyallemesi aracılığıyla pULK1, Beclin1 ve FUNDC1 düzeylerinde anlamlı artışlarla birlikte mitofaji mekanizmasının güçlü biçimde aktive olduğunu doğruladı. Fizyolojik ölçümler, BMR mitokondrilerinin şiddetli hipoksiye oksidatif fosforilasyon kapasitesini ve elektron taşınımını azaltırken H_2O_2 üretimini belirgin biçimde düşürerek adapte olduğunu gösterdi. Elektronların geri akışının baskılanması ROS oluşumunu en aza indirerek, oksijen yoksunluğu sırasında mitokondriyal bütünlüğün korunmasına katkıda bulunan bir hayatta kalma stratejisini ortaya koymaktadır.
Fonksiyonel deneyler mitofajinin adaptif rolünü daha da destekledi; mdivi-1 ile farmakolojik inhibisyon, primer BMR kardiyomiyositlerinde hücre canlılığını azalttı ve mitokondriyal membran potansiyelini bozdu. Son olarak, BMR'ye özgü mitofaji düzenleyicilerinin CRISPR/Cas9 aracılığıyla sıçan kardiyomiyositlerine aktarılması, hipoksi altında hücre canlılığını artırdı ve mitokondriyal mimarinin korunmasını sağladı. Bu sonuçlar, genetik adaptasyon ile mitokondriyal dayanıklılık arasında nedensel bir bağlantı olduğunu göstermektedir.

Birlikte değerlendirildiğinde, bu bulgular AMPK aracılı mitofaji ile seçici OXPHOS baskılanmasının BMR'de görülen olağanüstü hipoksi adaptasyonunun temel ve mitokondriye özgü mekanizmaları olduğunu ortaya koymaktadır. Redoks metabolizmasını, mitokondriyal kalite kontrolünü ve evrimsel dayanıklılığı bütünleştiren bu çalışma, hipoksi ve oksidatif stresin rol oynadığı insan hastalıklarına yönelik yeni terapötik stratejilerin geliştirilmesine katkı sağlayabilecek karşılaştırmalı biyolojik bilgiler sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kör köstebek faresi; hipoksi; mitofaji; AMPK; mitokondriyal dayanıklılık; oksidatif fosforilasyon.

Mitochondrial Adaptations in Long-lived Species

Perinur Bozaykut Eker

Jean Mayer USDA Human Nutrition Research Center on Aging, Tufts University, Boston, USA

Oxygen limitation profoundly disrupts organelle redox metabolism, yet the adaptive mechanisms that sustain function under chronic hypoxia remain poorly defined. While hypoxia typically induces metabolic stress and cellular damage in most mammals, long-lived subterranean rodents such as the blind mole rat (BMR) thrive under persistently low-oxygen conditions. This unique physiology provides a powerful model to uncover conserved pathways of mitochondrial regulation that enable exceptional hypoxia tolerance.

We comparatively investigated mitochondrial resilience mechanisms in BMR and mouse primary cardiomyocytes and heart tissue exposed to hypoxia. Multi-omics profiling revealed remodeling of autophagy, mitochondrial dynamics, and metabolism, including upregulation of antioxidant defenses and pathways supporting NADPH regeneration in BMR hearts. Western blot analyses confirmed robust activation of the mitophagy machinery, with significant induction of pULK1, Beclin1, and FUNDC1 mediated through AMPK signaling in BMR but not in mice. Physiological measurements demonstrated that BMR mitochondria adapt to severe hypoxia by reducing oxidative phosphorylation capacity and electron transport while markedly lowering H_2O_2 production. This suppression of electron backflow minimizes ROS generation, indicating a survival strategy that preserves mitochondrial integrity under oxygen deprivation.

Functional assays further established the adaptive role of mitophagy, as pharmacological inhibition with mdivi-1 reduced viability and disrupted mitochondrial potential in primary BMR cardiomyocytes. Finally, CRISPR/Cas9 introduction of BMR-specific mitophagy regulators into rat cardiomyocytes enhanced cell viability and preserved mitochondrial architecture under hypoxia, establishing a causal link between genetic adaptation and mitochondrial resilience.

Altogether, these findings reveal AMPK-driven mitophagy and selective OXPHOS downregulation as central, mitochondria-specific mechanisms of extraordinary hypoxia adaptation in BMRs. By integrating redox metabolism, mitochondrial quality control, and evolutionary resilience, this work provides comparative insights that may inform novel therapeutic strategies for human pathologies driven by hypoxia and oxidative stress.

Keywords: *Blind mole rat; hypoxia; mitophagy; AMPK; mitochondrial resilience; oxidative phosphorylation*

Biyofizik Perspektifiyle Mitokondrilerin Hedeflenmesi

Yusuf OLĞAR

Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Mitokondriler, hücresel homeostazın temel düzenleyicileri olup ATP üretimi, kalsiyum sinyalleşmesi, reaktif oksijen türlerinin oluşumu ve programlanmış hücre ölümünün düzenlenmesi gibi birçok kritik süreçte rol oynar. Mitokondriyal işlev bozukluğu; metabolik, kardiyovasküler ve yaşa bağlı hastalıkların yanı sıra hücresel hasarın gelişiminde de önemli bir mekanizma olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle mitokondriler, hücresel hasarın önlenmesi ve fonksiyonun yeniden sağlanmasına yönelik yeni tedavi yaklaşımlarının önemli hedeflerinden biri hâline gelmiştir. Bu kapsamda antioksidan uygulamalar, mitokondriyal dinamiklerin ve biyogenezin düzenlenmesi ile mitofajinin modülasyonu gibi farklı stratejiler geliştirilmiştir.

Bu yaklaşımlardan biri, lipofilik bir katyon olan trifenilfosfonyum (TPP) kullanılarak moleküllerin mitokondriye yönlendirilmesidir. TPP, biyolojik membranlardan kolaylıkla geçebilmekte ve mitokondrinin negatif membran potansiyeli tarafından çekilerek organel içerisinde birikmektedir. Böylece TPP'ye bağlanan biyoaktif moleküller, mitokondri içerisinde daha yüksek lokal konsantrasyonlara ulaşabilmekte ve etkilerini doğrudan bu ortamda gösterebilmektedir. Bu özellik, özellikle mitokondri içerisinde gerçekleşen oksidatif stres, enerji metabolizması ve iyon homeostazı gibi süreçlerin daha seçici biçimde modüle edilmesine olanak sağlamaktadır.

Mitokondriyi hedefleyen terapötik yaklaşımlar, mitokondriyal işlev bozukluğunu doğrudan hedefleyerek hücresel homeostazın yeniden sağlanması açısından umut vadeden bir çerçeve sunmaktadır. Fonksiyonel, moleküler ve yapısal iyileşmenin farklı zaman ölçeklerinde gerçekleştiğinin anlaşılması, terapötik stratejilerin optimize edilmesi ve uygun tedavi süreleri ile sonlanım noktalarının belirlenmesi açısından önem taşımaktadır. Bu kapsamda, TPP temelli hedefleme yaklaşımı, biyoaktif bileşiklerin mitokondrilere tercihli olarak ulaştırılmasını sağlayarak terapötik etkinliğin artırılmasına katkıda bulunacaktır.

Anahtar Kelimeler: Mitochondri, TPP konjugasyonu, Organel Hedefli Terapiler.

Targeting Mitochondria with Biophysics Perspective

Yusuf OLĞAR

Ankara University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Ankara, Türkiye

Mitochondria are central regulators of cellular homeostasis and play critical roles in ATP production, calcium signaling, reactive oxygen species generation, and the regulation of programmed cell death. Mitochondrial dysfunction is increasingly recognized as a key contributor to cellular damage and the progression of various metabolic, cardiovascular, and age-related diseases. Consequently, mitochondria have emerged as an important therapeutic target, and several mitochondria-targeted strategies have been developed to restore mitochondrial quality and function. These approaches include the use of antioxidants to reduce oxidative stress, modulation of mitochondrial dynamics, stimulation of mitochondrial biogenesis, and regulation of mitophagy and mitochondrial function.

An important strategy for enhancing mitochondrial targeting involves the use of triphenylphosphonium (TPP), a lipophilic cation that readily crosses biological membranes and preferentially accumulates within mitochondria due to the organelle's negative membrane potential. This property enables TPP-conjugated compounds to achieve higher local concentrations within mitochondria and facilitates more direct modulation of mitochondrial processes. Importantly, compounds conjugated to TPP are preferentially delivered to mitochondria, allowing the attached bioactive molecule to exert its effects directly within the mitochondrial environment. Thus, TPP can serve as an effective mitochondrial-targeting moiety, enhancing the local availability and potentially the therapeutic efficacy of the conjugated compound at its site of action.

Mitochondria-targeted therapeutic approaches provide a promising framework for restoring cellular homeostasis by directly addressing mitochondrial dysfunction. Understanding the distinct timescales of functional, molecular, and structural recovery may be essential for optimizing therapeutic strategies and determining appropriate treatment duration and endpoints. TPP-based targeting may further enhance therapeutic efficiency by facilitating preferential delivery of bioactive compounds to mitochondria.

Keywords: Mitochondria, TPP conjugation, Organelle-targeted therapies.

Küçük Molekül İnhibitörlerle Mitokondriyal Dinamiklerin Hedeflenmesi

Fulya Dal Yöntem

Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Sarıyer, İstanbul, Türkiye.
Koç Üniversitesi Translasyonel Tıp Araştırma Merkezi (KUTTAM), İstanbul, Türkiye.

Mitokondriler, enerji üretimi, apoptoz, mitofaji, kalsiyum homeostazı ve redoks sinyalizasyonunda görev alan dinamik organellerdir; morfolojileri sıkı biçimde düzenlenen bölünme (fizyon) ve birleşme (füzyon) süreçlerinin dengesiyle sürekli olarak yeniden şekillenir. Bu dengenin bozulması hastalıkların ortak bir özelliğidir: büyük ölçüde dinamin ilişkili protein 1 (Drp1) tarafından yürütülen aşırı fizyon kanser, diyabet ve nörodejeneratif hastalıklarla ilişkilendirilirken, aşırı birleşmiş bir ağ bazı tümörlerin bağımlı olduğu oksidatif metabolizmayı destekleyebilmektedir. Drp1 uzun süredir umut verici bir hedef olarak görülse de, yaygın kullanılan kimyasal araç Mdivi-1 solunum zinciri kompleks I'ini de baskılamakta, dolayısıyla oluşturduğu mitokondriyal füzyon seçici olarak Drp1-GTPaz aktivitesi üzerinden gerçekleşmemektedir. Daha seçici bir molekül elde etmek amacıyla, Drp1 GTPaz alanına karşı yaklaşık 3,5 milyon bileşiğin sanal taramasını gerçekleştirdik; ardışık yerleştirme (docking) filtreleri, ADME/T değerlendirmesi, moleküler dinamik simülasyonları ve serbest enerji hesaplamaları sonucunda FRAG-i bileşiğini belirledik. Kanser hücrelerinde FRAG-i, mitokondriyal ağda doza bağımlı uzama ve dallanma oluşturmuş, hücresel termal kayma deneyleri Drp1 ile doğrudan etkileşimi doğrulamıştır. Canlı hücre görüntülemeleri FRAG-i'nin fisyonu tümüyle durdurmak yerine dengeli fizyon–füzyon davranışını yeniden kurduğunu göstermiş; hiperglisemiye maruz bırakılan pankreatik β-hücrelerinde ise hem mitokondriyal morfolojiyi hem de membran potansiyelini normalize etmiştir. Buna paralel olarak, fizyon inhibisyonu için potansiyel olarak daha seçici bir yol olan Drp1–MiD49/51 adaptör arayüzünü hedeflemekteyiz. Son olarak birleşmiş ve oksidatif bir mitokondriyal ağa bağımlı tümörlerde glikolitik metabolizmadan oksidatif metabolizmaya geçen ilaç dirençli melanom dâhil füzyonun inhibisyonunu hedeflemekteyiz. Bu çalışmalar bütünüyle, hücrenin metabolik durumuna göre mitokondriyal dinamiği yeniden dengeleyebilecek çift yönlü küçük moleküllerin keşfinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: Drp1, Mfn2, mitokondri, küçük molekül inhibitörleri

Targeting Mitochondrial Dynamics with Small-Molecule Inhibitors

Fulya Dal Yöntem

Koç University, School of Medicine, Department of Biophysics, Sariyer, Istanbul, Türkiye
Koç University Research Center for Translational Medicine (KUTTAM), Istanbul, Türkiye

Mitochondria are dynamic organelles that play essential roles in energy production, apoptosis, mitophagy, calcium homeostasis, and redox signaling. Their morphology is continuously remodeled through a tightly regulated balance between mitochondrial fission and fusion. Disruption of this balance is a common feature of disease: excessive fission, largely mediated by dynamin-related protein 1 (Drp1), has been associated with cancer, diabetes, and neurodegenerative disorders, whereas a hyperfused mitochondrial network can support the oxidative metabolism on which certain tumors depend.

Although Drp1 has long been considered a promising therapeutic target, the widely used chemical tool Mdivi-1 also inhibits mitochondrial respiratory chain complex I, indicating that the mitochondrial fusion it induces does not occur selectively through inhibition of Drp1 GTPase activity. To identify a more selective molecule, we performed virtual screening of approximately 3.5 million compounds against the Drp1 GTPase domain. Following sequential docking filters, ADME/T evaluation, molecular dynamics simulations, and free-energy calculations, we identified the compound FRAG-i. In cancer cells, FRAG-i induced dose-dependent elongation and branching of the mitochondrial network, while cellular thermal shift assays confirmed its direct interaction with Drp1. Live-cell imaging further demonstrated that FRAG-i does not completely arrest mitochondrial fission, but instead restores a balanced fission–fusion behavior. In pancreatic β-cells exposed to hyperglycemia, FRAG-i normalized both mitochondrial morphology and membrane potential. In parallel, we are targeting the Drp1–MiD49/51 adaptor interface as a potentially more selective strategy for inhibiting mitochondrial fission. Finally, we are also investigating inhibition of mitochondrial fusion in tumors that depend on a fused, oxidative mitochondrial network, including drug-resistant melanoma that undergoes a metabolic transition from glycolytic to oxidative metabolism. Collectively, these studies highlight the importance of discovering bidirectional small-molecule modulators capable of rebalancing mitochondrial dynamics according to the metabolic state of the cell.

Keywords: Drp1, Mfn2, mitochondria, small molecule inhibitors

PANEL 2

Kök Hücreler ve Hastalık Modellemesi: Multidisipliner Perspektifler

Ceylan Verda Bitirim[1], Zeynep Büşra Aksoy[1], Erkan Kiriş[2]

[1]Ankara Üniversitesi, Kök Hücre Enstitüsü, Ankara, Türkiye
[2] Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyolojik Bilimler Bölümü, Ankara, Türkiye

Kök hücre teknolojileri, günümüzde temel biyolojik süreçlerin anlaşılmasından hastalık mekanizmalarının modellenmesine, ilaç tarama çalışmalarından kişiselleştirilmiş tıp yaklaşımlarına kadar geniş bir uygulama alanına sahiptir. Özellikle indüklenmiş pluripotent kök hücreler, hastaya özgü genetik arka planı koruyarak farklı hücre tiplerine yönlendirilebilmekte ve nörodejeneratif hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik bozukluklar ve nadir hastalıklar gibi çok sayıda patolojinin insan hücre temelli modellerle incelenmesine olanak sağlamaktadır. Bu panelde, kök hücrelerin hastalık modellemesindeki güncel kullanımları multidisipliner bir bakış açısıyla ele alınacaktır. Panel kapsamında kök hücre biyolojisi, hücresel farklılaşma, organoid teknolojileri, hastaya özgü in vitro modeller, biyofiziksel mikroçevre, moleküler ve fonksiyonel analiz yöntemleri ile translasyonel araştırmalara yönelik uygulamalar tartışılacaktır. Ayrıca, kök hücre tabanlı modellerin klasik hücre kültürü ve hayvan modellerine kıyasla sağladığı avantajlar, sınırlılıkları ve klinik araştırmalara aktarılabilirliği değerlendirilecektir. Panelin önemi, farklı disiplinlerden araştırmacıları bir araya getirerek kök hücre temelli hastalık modelleme yaklaşımlarının yalnızca biyolojik değil, aynı zamanda biyofiziksel, moleküler ve translasyonel boyutlarıyla tartışılmasını sağlamasından kaynaklanmaktadır. Bu kapsamda panel, genç araştırmacılar ve lisansüstü öğrenciler için güncel teknolojileri tanıtıcı; deneyimli araştırmacılar için ise disiplinler arası iş birliklerini teşvik edici bir platform sunmayı amaçlamaktadır.

Stem Cells and Disease Modeling: Multidisciplinary Perspectives

Ceylan Verda Bitirim[1], Zeynep Büşra Aksoy[1], Erkan Kiriş[2]

[1]Ankara University Stem Cell Institute, Ankara, Türkiye
[2] Middle East Technical University, Faculty of Arts and Sciences, Department of Biological Sciences, Ankara, Türkiye

Stem cell technologies today have a wide range of applications, from understanding fundamental biological processes to modeling disease mechanisms, drug screening studies, and personalized medicine approaches. In particular, induced pluripotent stem cells can be directed toward different cell types while preserving the patient-specific genetic background, enabling the investigation of numerous pathologies, including neurodegenerative diseases, cardiovascular diseases, metabolic disorders, and rare diseases, using human cell-based models. In this panel, current applications of stem cells in disease modeling will be discussed from a multidisciplinary perspective. Within the scope of the panel, stem cell biology, cellular differentiation, organoid technologies, patient-specific in vitro models, the biophysical microenvironment, molecular and functional analysis methods, and applications in translational research will be discussed. In addition, the advantages and limitations of stem cell-based models compared with conventional cell culture and animal models, as well as their transferability to clinical research, will be evaluated. The importance of the panel lies in bringing together researchers from different disciplines and enabling stem cell-based disease modeling approaches to be discussed not only from a biological perspective but also from biophysical, molecular, and translational perspectives. In this context, the panel aims to provide a platform that introduces current technologies to young researchers and graduate students while encouraging interdisciplinary collaborations among experienced researchers.

Spinal Musküler Atrofide Hasta-Spesifik iPSC Modeli ile Kardiyak Matürasyon Bozukluğu ve Biyoenerjetik Yeniden Yapılanmanın Gösterilmesi

Ceylan Verda Bitirim

Ankara Üniversitesi, Kök Hücre Enstitüsü, Ankara, Türkiye

Amaç: Spinal musküler atrofi (SMA), survival motor neuron (SMN) proteininin azalmasıyla karakterize nöromüsküler bir hastalık olmakla birlikte, özellikle ağır olgularda kardiyak anomaliler de bildirilmiştir. Bu çalışmada, hasta-spesifik uyarılmış pluripotent kök hücre (uPKH) modeli kullanılarak SMN eksikliğinin kardiyak farklılaşma, hücresel biyoenerjetik ve kardiyomiyosit matürasyonu üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: SMA hastalarından ve sağlıklı kontrollerden elde edilen uPKH'ler kardiyomiyositlere farklılaştırılmış ve kardiyak belirteçlerle karakterize edilmiştir. Pluripotent ve kardiyomiyosit aşamalarında hücresel ATP düzeyi, mitokondriyal membran potansiyeli ve reaktif oksijen türleri (ROS) değerlendirilmiştir. Kardiyomiyositlerde transkriptom profillemesi yapılarak kardiyak gelişim ve matürasyon, mitokondriyal biyoenerjetik, elektrofizyolojik ve adrenerjik sinyal yolakları incelenmiştir. Fonksiyonel matürasyon ayrıca elektrofizyolojik ölçümler ve kafein ile indüklenen hücre içi Ca^{2+} yanıtı ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: SMA-uPKH'lerde artmış ATP düzeyine artmış mitokondriyal membran potansiyeli ve ROS üretimi eşlik ederken, kardiyak farklılaşma sonrasında SMA kardiyomiyositlerinde ATP düzeyinin azaldığı ve yüksek mitokondriyal membran potansiyelinin sürdüğü gözlenmiştir. Transkriptomik analizler, mitokondriyal biyoenerjetik programların yanı sıra kardiyak gelişim, Ca^{2+} yanıtı ve aksiyon potansiyeli düzenlenmesiyle ilişkili yolaklarda belirgin değişiklikler ortaya koymuştur. Kardiyak matürasyonla ilişkili transkripsiyonel programdaki bozulmaya, kafeinle indüklenen Ca^{2+} salımındaki değişiklikler ve β-adrenerjik sinyal bileşenlerinin azalmış ekspresyonu eşlik etmiştir.

Sonuç: Bulgular, SMA'da SMN eksikliğinin kardiyak farklılaşma sırasında değişen bir biyoenerjetik fenotiple birlikte kardiyomiyosit gelişim ve fonksiyonel matürasyon programının bozulmasıyla ilişkili olduğunu göstermektedir. Hasta-spesifik uPKH modelleri, SMA'nın motor nöron dışı kardiyak etkilerinin hücresel ve moleküler mekanizmalarının ortaya konmasında güçlü bir model sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Düz kas atrofisi, mitokondri, kardiyak gelişim, indüklenmiş pluripotent kök hücre

Patient-Specific iPSC Modeling Reveals Impaired Cardiac Maturation and Bioenergetic Remodeling in Spinal Muscular Atrophy

Ceylan Verda Bitirim

Ankara University, Stem Cell Institute, Ankara, Türkiye

Aim: Spinal muscular atrophy (SMA) is a neuromuscular disorder characterized by reduced survival motor neuron (SMN) protein; however, cardiac abnormalities have also been reported, particularly in severe cases. This study aimed to investigate the effects of SMN deficiency on cardiac differentiation, cellular bioenergetics, and cardiomyocyte maturation using a patient-specific induced pluripotent stem cell (iPSC) model.

Methods: iPSCs derived from patients with SMA and healthy controls were differentiated into cardiomyocytes and characterized using cardiac markers. Cellular ATP levels, mitochondrial membrane potential, and reactive oxygen species (ROS) were evaluated at the pluripotent and cardiomyocyte stages. Transcriptomic profiling of cardiomyocytes was performed to assess pathways associated with cardiac development and maturation, mitochondrial bioenergetics, electrophysiology, and adrenergic signaling. Functional maturation was further evaluated by electrophysiological measurements and caffeine-induced intracellular Ca^{2+} responses.

Results: SMA-iPSCs exhibited increased ATP levels accompanied by increased mitochondrial membrane potential and ROS production. Following cardiac differentiation, ATP levels were reduced in SMA cardiomyocytes, whereas the elevated mitochondrial membrane potential persisted. Transcriptomic analyses revealed marked alterations in pathways related to mitochondrial bioenergetics, cardiac development, Ca^{2+} responsiveness, and action-potential regulation. Disruption of the transcriptional program associated with cardiac maturation was accompanied by altered caffeine-induced Ca^{2+} release and reduced expression of β-adrenergic signaling components.

Conclusion: These findings indicate that SMN deficiency in SMA is associated with an altered bioenergetic phenotype during cardiac differentiation together with impaired cardiomyocyte developmental and functional maturation programs. Patient-specific iPSC models provide a powerful platform for investigating the cellular and molecular mechanisms underlying cardiac manifestations of SMA beyond the motor neuron phenotype.

Key words: Smooth muscle atrophy, mitochondria, cardiac developmental, induced pluripotent stem cell

Kök hücrelerden transkriptomiğe: SMA'nın çok boyutlu modellenmesi

Zeynep Büşra Aksoy

Ankara Üniversitesi, Kök Hücre Enstitüsü, Ankara, Türkiye

Amaç: Spinal musküler atrofi (SMA), SMN1 geninin homozigot kaybından kaynaklanan ve işlevsel SMN proteininin yetersizliğine yol açan motor nöron hastalığıdır. Bu çalışmanın amacı, hasta kaynaklı uyarılmış pluripotent kök hücre (iPSC) modeliyle SMA'nın gelişimsel süreçteki moleküler temelini çok katmanlı transkriptomik yaklaşımlarla ortaya koymaktır.
Yöntem: Multipleks ligasyona bağlı prob amplifikasyonu (MLPA) ile moleküler düzeyde doğrulanmış SMA hasta ve kontrol iPSC hatları, nöral progenitör hücre (NPC), motor nöron progenitörü (MNP) ve 30. gün motor nöronu (MN30) aşamalarında karşılaştırmalı olarak analiz edilmiştir. RNA dizileme, alternatif ekleme analizi, eCLIP verisi entegrasyonu, immünofloresan ve elektrofizyoloji yöntemleri kullanılmıştır. Kodlamayan RNA'ların protein kodlayan komşu genlerle ilişkisini belirlemek amacıyla Yakınlık Temelli ENSG Boru Hattı (PEP) geliştirilmiştir.
Bulgular: SMA NPC'lerinin elektriksel olarak sessiz olduğu saptanmış; kontrol hücrelerinde 5 hücrenin 3'ünde gözlemlenen L-tipi Ca^{2+} akımı, SMA hücrelerinde tespit edilememiştir. RNA düzeyinde ve 2.000'den fazla nükleus üzerinde gerçekleştirilen immünofloresan analiziyle hnRNPA1'in SMA NPC'lerinde belirgin biçimde azaldığı gösterilmiştir. Alternatif ekleme analizi, SMA'da kontrole kıyasla yaklaşık 16:1 oranında intron retansiyon baskınlığı ortaya koymuştur. Kodlamayan RNA düzensizliğinin MN30 aşamasına gelindiğinde yaklaşık iki katına çıktığı ve 14q32 lokusunun miRNA ile küçük nükleolar RNA (snoRNA) sınıflarını eş zamanlı baskıladığı belirlenmiştir. PEP analiziyle düşük annote kodlamayan RNA'ların %73'ünün protein kodlayan komşu genleriyle eş yönlü cis-eşleşme sergilediği saptanmıştır.
Sonuç: Bu bulgular, SMA'nın yalnızca dejeneratif değil, progenitör aşamasında başlayan gelişimsel bir RNA işleme bozukluğu olduğunu göstermektedir. hnRNPA1 kaybı ve kodlamayan RNA cis-eşleşmesi, potansiyel biyobelirteç adayları olarak öne çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Spinal müsküler atrofi, transkriptom, induced pluripotent stem cells, nöral progenitör hücre, non-coding RNA

From stem cells to transcriptomics: multi-dimensional modeling of SMA

Zeynep Büşra Aksoy

Ankara University, Stem Cell Institute, Ankara, Türkiye

Objective: Spinal muscular atrophy (SMA) is a motor neuron disease caused by the homozygous loss of the SMN1 gene, resulting in insufficient functional SMN protein. This study aims to elucidate the developmental molecular basis of SMA using patient-derived induced pluripotent stem cell (iPSC) models through multi-layered transcriptomic approaches.
Methods: SMA patient and control iPSC lines molecularly confirmed by multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) were comparatively analyzed at the neural progenitor cell (NPC), motor neuron progenitor (MNP), and day-30 motor neuron (MN30) stages. RNA sequencing, alternative splicing analysis, eCLIP data integration, immunofluorescence, and electrophysiology methods were employed. The Proximity-Aware ENSG Pipeline (PEP) was developed to determine the relationship between non-coding RNAs and their nearest protein-coding neighboring genes.
Results: SMA NPCs were found to be electrically silent; L-type Ca^{2+} currents observed in 3 of 5 control cells were undetectable in SMA cells. hnRNPA1 was shown to be significantly reduced in SMA NPCs at both the transcript level and by immunofluorescence analysis across more than 2,000 nuclei. Alternative splicing analysis revealed an approximately 16:1 intron retention bias in SMA compared to controls. Non-coding RNA dysregulation was found to nearly double by the MN30 stage, with the 14q32 locus simultaneously silencing miRNA and small nucleolar RNA (snoRNA) classes. PEP analysis demonstrated that 73% of low-annotated non-coding RNAs exhibit same-direction cis-coupling with their nearest protein-coding neighbors.
Conclusion: These findings demonstrate that SMA is not solely a degenerative condition but a developmental RNA processing disorder beginning at the progenitor stage. Loss of hnRNPA1 and non-coding RNA cis-coupling emerge as potential biomarker candidates.

Keywords: Spinal muscular atrophy, induced pluripotent stem cells, transcriptomics, neural progenitor cells, non-coding RNA

İndüklenmiş pluripotent kök hücre temelli astrosit modelleriyle primer ailesel beyin kalsifikasyonu hastalığının moleküler mekanizmalarının incelenmesi

Erkan Kiris

Orta Doğu Teknik Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi, Biyolojik Bilimler Bölümü, Ankara, Türkiye

Amaç: Primer Ailesel Beyin Kalsifikasyonu (Primary Familial Brain Calcification; PFBC), merkezi sinir sisteminde anormal kalsiyum birikimi ile karakterize edilen nörolojik bir hastalıktır. Hastalıkla ilişkilendirilen genler içerisinde en yaygın olarak SLC20A2 genindeki mutasyonların hastalığa sebep olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, fizyolojik olarak anlamlı insan hücre modelleri kullanılarak PFBC'ye neden olan spesifik bir SLC20A2 mutasyonunun moleküler patojenik mekanizmalarının araştırılması amaçlanmıştır.
Yöntem: PFBC hastalarından ve sağlıklı bireylerden alınan periferik kan mononükleer hücreleri, indüklenmiş pluripotent kök hücrelere (iPKH) yeniden programlanmıştır. Elde edilen iPKH'ler daha sonra nöral progenitör hücrelere (Neural Progenitor Cell; NPC) ve sonrasında astrositlere farklılaştırılmıştır. Hastalığa neden olan patojenik varyantın hücresel etkilerini belirlemek için gen ve protein düzeyinde analizler gerçekleştirilmiştir.
Bulgular: Çalışmamızda hasta ve kontrollerden iPKH hatları oluşturulmuş, ve bu hücreler farklılaştırılarak NPC ve astrositler elde edilmiş ve kapsamlı bir şekilde karakterize edilmiştir. Elde edilen model sistemlerde hasta hücreleri ile sağlıklı kontrol hücreleri kıyaslandığında spesifik parametreler için hastalık fenotipini laboratuvar ortamında başarıyla modellediği doğrulanmıştır. Hücresel düzeydeki moleküler analizlerimiz, heterozigot mutasyon taşıyan hasta hücrelerindeki PiT2 protein seviyelerinin kontrol örneklere göre belirgin farklılıklar gösterdiğini ortaya koymuştur.
Sonuç: Elde edilen bulgular, SLC20A2 mutasyonunun hücresel düzeyde hastalığa nasıl neden olduğuna dair mekanistik veriler sunmakta olup, detaylı karakterizasyonlarımız incelenen mutasyonun patogenezde haployetersizliğe yol açtığını göstermektedir.

Anahtar kelimeler: İndüklenmiş pluripotent kök hücre, astrositler, hastalık modellemesi, primer ailesel beyin kalsifikasyonu

Investigating the Molecular Mechanisms of Primary Familial Brain Calcification Using Induced Pluripotent Stem Cell-Based Astrocyte Models

Erkan Kiris

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

Aim: Primary Familial Brain Calcification (PFBC) is a neurological disorder characterized by abnormal calcium deposition in the central nervous system. Among the genes associated with the disease, mutations in the SLC20A2 gene are the most common cause. In this study, we aimed to investigate the molecular pathogenic mechanisms of a specific SLC20A2 mutation causing PFBC using physiologically relevant human cell models.
Methods: Peripheral blood mononuclear cells obtained from PFBC patients and healthy individuals were reprogrammed into induced pluripotent stem cells (iPSCs). The generated iPSCs were then differentiated into neural progenitor cells (NPCs) and subsequently into astrocytes. Gene and protein-level analyses were performed to determine the mechanistic effects of the disease-causing pathogenic variant.
Results: In the study, iPSC lines were generated from patients and controls, and these cells were then differentiated into NPCs and astrocytes, followed by comprehensive characterization at the cellular level. Comparing patient cells with healthy control cells in the generated model systems confirmed that the disease phenotype was successfully modeled in vitro for specific parameters. Our cellular level molecular analyses revealed that PiT2 levels in patient cells carrying the heterozygous mutation showed significant differences compared to the control samples.
Conclusion: The findings provide mechanistic data on how a specific SLC20A2 mutation causes the disease at the cellular level, and our detailed characterizations suggest that the investigated mutation leads to haploinsufficiency in pathogenesis.

Keywords: Induced Pluripotent Stem Cell, Astrocyte, Disease modelling, Primary Familial Brain Calcification

PANEL 3

Sağlıkta Yapay Zeka- Güncel Uygulamalar ile

Leyla Türker Şener[1], Murat Gezer[2], Süleyman Serdar Alkanli[3], Mustafa Ünal[4]

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.
[2]İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Bilgisayar Bilimleri Bölümü, İstanbul, Türkiye.
[3]Haliç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.
[4]Harvard Tıp Fakültesi Ortopedi Departmanı, MA, USA

Yapay zeka teknolojileri, son beş yılda tıbbın hemen her alanında deneysel bir araç olmaktan çıkıp klinik karar destek sistemlerinin ayrılmaz bir parçası haline gelmiştir. Görüntü tabanlı tanıdan cerrahi planlamaya, biyofiziksel modellemeden hasta takibine kadar uzanan bu dönüşüm fizikçi, biyolog, hekim, mühendis ve araştırmacıların ortak bir dil geliştirmesini zorunlu kılmaktadır. Bu panelde, yakın zamanda yayımlanan **"Sağlıkta Yapay Zeka: Güncel Uygulamalar"** başlıklı kitabın editörleri ve seçilmiş bölüm yazarları, alanın güncel haritasını çıkararak okuyucu ve dinleyiciyle paylaşacaktır.
Önemi: Biyofizik, yapay zekanın tıbba entegrasyonunda kavramsal omurgayı oluşturan disiplinlerden biridir. Görüntüleme fiziği, sinyal işleme, biyomekanik modelleme ve moleküler etkileşim simülasyonları doğrudan biyofiziksel temellere dayanır. Bu nedenle uluslararası biyofizik kongresi, sağlıkta yapay zeka tartışmasının yapılabileceği en uygun bilimsel zeminlerden biridir. Panel, hem teorik çerçeveyi hem de klinik uygulama deneyimini bir araya getirerek katılımcıların kendi araştırma ve uygulamalarına aktarabileceği somut çıktılar sunmayı amaçlamaktadır.
Kapsam:
Panel dört temel başlık etrafında şekillenecektir:

1- Sağlıkta yapay zekanın güncel durumuna editöryal genel bakış ve gözlenen disiplinlerarası kesişim noktaları;
2- Biyofizikte yapay zeka, görüntü rekonstrüksiyonu, biyomekanik simülasyon ve moleküler modelleme uygulamaları,
3- Radyolojik görüntü analizi, kırık tanıma, cerrahi planlama ve protez tasarımında derin öğrenme yaklaşımları,
4- Veri güvenliği, klinik validasyon ve düzenleyici çerçevelere dair tartışma.

Artificial Intelligence in Healthcare- Current Applications

Leyla Türker Şener[1], Murat Gezer[2], Süleyman Serdar Alkanli[3], Mustafa Ünal[4]

[1]İstanbul University Faculty of Medicine, Department of Biophysics, İstanbul, Türkiye.
[2]İstanbul University Faculty of Sciences, Department of Computer Science, İstanbul, Türkiye.
[3]Haliç University Faculty of Medicine, Department of Biophysics, İstanbul, Türkiye.
[4]Harvard University Faculty of Medicine, Department of Orthopedics, MA, USA

Over the past five years, artificial intelligence technologies have moved rapidly from predominantly experimental settings toward increasing integration into clinical workflows and decision-support systems across multiple fields of medicine. This transformation, extending from image-based diagnosis and surgical planning to biophysical modeling and patient monitoring, makes it increasingly important for physicists, biologists, physicians, engineers, and researchers to develop a shared interdisciplinary language. In this panel, the editors and selected chapter authors of the recently published book Artificial Intelligence in Healthcare: Current Applications will provide an overview of the current landscape of the field and discuss key developments with the congress audience. Biophysics provides important foundational principles for the integration of artificial intelligence into medicine, particularly in areas such as medical imaging, signal processing, biomechanical modeling, and molecular interaction simulations. For this reason, an international biophysics congress provides a highly relevant scientific setting for a discussion on artificial intelligence in healthcare. By bringing together theoretical perspectives and clinical application experience, the panel aims to offer concrete insights that participants can translate into their own research and practice. The discussion will be structured around four core themes: an editorial overview of the current state of artificial intelligence in healthcare and its interdisciplinary intersections; artificial intelligence in biophysics, including applications in image reconstruction, biomechanical simulation, and molecular modeling; deep learning approaches in radiological image analysis, fracture detection, surgical planning, and prosthesis design; and data security, clinical validation, and regulatory frameworks. The panel will conclude with an interactive question-and-answer session.

Sağlıkta Yapay Zeka ve Biyofiziğin Artan Önemi

Leyla Türker Şener

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Yapay zekanın hızla gelişmesi, bilimsel araştırma süreçlerini ve sağlık alanındaki uygulamaları önemli ölçüde dönüştürmektedir. Rutin ve tekrara dayalı işlemler giderek daha fazla otomatikleşirken; bilimsel problemi tanımlayan, doğru soruyu soran, ölçen, yorumlayan ve biyolojik süreçlerin altında yatan fiziksel mekanizmaları anlayan araştırmacının rolü önemini korumaktadır. Sağlıkta yapay zeka uygulamalarının özellikle tıbbi görüntüleme, sinyal analizi, tanı ve klinik karar destek sistemlerinde yoğunlaşması, biyofiziği bu dönüşümün temel disiplinlerinden biri haline getirmektedir. Manyetik rezonans görüntüleme, ultrason, EEG ve benzeri yöntemlerin arkasında yer alan fiziksel ve biyolojik süreçlerin doğru anlaşılması, geliştirilen yapay zeka sistemlerinin güvenilirliği ve bilimsel niteliği açısından belirleyicidir. Bu gelişmeler, temel bilimler, klinik bilimler ve mühendislik alanlarının birlikte çalışmasını gerekli kılmaktadır. Araştırma-geliştirme faaliyetlerinin güçlendirilmesi ve disiplinler arası çalışma kültürünün yaygınlaştırılması, sağlık teknolojilerinin geleceği açısından temel önemdedir. Farklı disiplinlerden ve ülkelerden araştırmacıların katkılarıyla hazırlanan “Sağlıkta Yapay Zeka – Güncel Uygulamalar ile” kitabı da bu yaklaşımın bir ürünü olarak ortaya çıkmıştır. Yapay zekanın sağlık alanındaki gelişimi, biyofiziğin önemini azaltmamakta; aksine biyolojik sistemlerin anlaşılması, modellenmesi ve yeni sağlık teknolojilerinin geliştirilmesindeki rolünü daha görünür hale getirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yapay zeka, biyofizik, sağlık teknolojileri, tıbbi görüntüleme, sinyal analizi

Artificial Intelligence and the Emerging Role of Biophysics in Healthcare

Leyla Türker Şener

İstanbul University Faculty of Medicine, Department of Biophysics, İstanbul, Türkiye

The rapid development of artificial intelligence is significantly transforming scientific research processes and healthcare applications. While routine and repetitive tasks are increasingly becoming automated, the role of the researcher who defines scientific problems, asks the right questions, performs measurements, interprets data, and understands the physical mechanisms underlying biological processes remains essential.

The growing use of artificial intelligence in healthcare, particularly in medical imaging, signal analysis, diagnosis, and clinical decision support systems, places biophysics among the key disciplines driving this transformation. A proper understanding of the physical and biological processes underlying magnetic resonance imaging, ultrasound, EEG, and similar methods is critical to the reliability and scientific validity of artificial intelligence systems developed for healthcare.

These developments require close collaboration among basic sciences, clinical sciences, and engineering disciplines. Strengthening research and development activities and promoting an interdisciplinary research culture are fundamental to the future of healthcare technologies.

The book Artificial Intelligence in Healthcare: Current Applications, prepared with contributions from researchers from different disciplines and countries, represents one outcome of this interdisciplinary approach. The advancement of artificial intelligence in healthcare does not diminish the importance of biophysics; rather, it makes its role in understanding and modeling biological systems and in developing new healthcare technologies increasingly visible.

Keywords: Artificial intelligence, Biophysics, Healthcare, Medical imaging, Signal analysis

Sağlık Verisi Altyapısı ve Güvenilir Klinik Yapay Zekâya Giden Yol

Murat Gezer

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, İstanbul, Türkiye

Türkiye'de sağlık veri altyapısının klinik yapay zekâ (YZ) uygulamaları bakımından belirli bir olgunluk düzeyine ulaştığı; ancak ülke genelinde güvenilir klinik YZ kullanımını temin edecek homojen, sistematik olarak ölçülmüş ve güvence altına alınmış bir "YZ-uyumlu veri" (AI-ready data) ekosistemine henüz sahip olunmadığı görülmektedir. Bulgular, temel sorunun veri hacminden çok veri kalitesinin niceliksel olarak izlenmemesi, kavramların sağlık bilişim sistemleri arasında bütüncül bir anlamsal tutarlılığa sahip olmaması, veri kökeninin (provenance) izlenememesi, çok merkezli doğrulama yapısının eksikliği ve model yaşam döngüsü yönetişiminin yetersizliği olmak üzere beş temel eksiklikten kaynaklandığını ortaya koymaktadır.

Ulusal Sağlık Veri Sözlüğü (USVS), Sağlık Kodlama Referans Sunucusu (SKRS), LOINC ve HL7 gibi merkezi kodlama ve entegrasyon standartlarının varlığına karşın, standart kodların benimsenmesinin tek başına yüksek veri kalitesini garanti etmediği; ölçüm koşulları, eksik veri mekanizmaları ve klinik bağlamın kodlama tutarlılığından bağımsız olarak belirleyici bir rol oynadığı gösterilmiştir.

Bu çerçevede klinik YZ güvenilirliğinin yalnızca ayırma gücünü yansıtan alan altı eğri (AUC) ve açıklanabilirlik göstergeleriyle sınırlı ele alınmaması; bunun yerine veri kalitesi, klinik geçerlilik, kalibrasyon, genellenebilirlik, adalet, şeffaflık, güvenlik, insan denetimi ve sürekli izleme unsurlarını birlikte kapsayan çok boyutlu bir doğrulama çerçevesiyle değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Söz konusu çerçeveye bağlı olarak her veri kümesi için kaynak, üretim yöntemi, etiket güvenilirliği ve risk sınırlarını tanımlayan bir "veri kalite pasaportu" (data quality passport) önerilmekte; veri erişiminde anonimleştirmeye dayalı yaklaşımların yerine, algoritmayı güvenli veriye taşıyan güvenli veri ortamları (secure data environment), güvenilir araştırma ortamları (trusted research environment) ve federatif öğrenme paradigmasının benimsenmesi önerilmektedir.

Ayrıca model performansının yalnızca tek merkezli geriye dönük (retrospektif) değerlendirmelerle değil; farklı coğrafyaları, cihaz konfigürasyonları ve hasta popülasyonlarını kapsayan çok merkezli dış doğrulama, kalibrasyon raporlaması ve ileriye dönük (prospektif) çalışmalarla gösterilmesi gerekmektedir. Sonuç olarak klinik YZ'nin güvenilir biçimde tıbbi uygulamaya dönüşebilmesi; veri kalitesinin hastane düzeyinde performans göstergesi olarak kurumsallaştırılması, veri üretim sürecinde kalite kontrol mekanizmalarının yerleştirilmesi ve bağımsız bir değerlendirme altyapısının oluşturulması koşullarına bağlıdır.

Anahtar Kelimeler: Yapay zekâ, sağlık verisi, veri kalitesi, anlamsal standardizasyon, çok merkezli doğrulama, güvenilir yapay zekâ

The Path to Health Data Infrastructure and Reliable Clinical Artificial Intelligence

Murat Gezer

İstanbul Medeniyet University, Faculty of Engineering and Natural Sciences, Department of Computer Engineering, İstanbul, Türkiye

Although Türkiye's health data infrastructure has attained a certain level of maturity with respect to clinical artificial intelligence (AI) applications, the country does not yet possess a homogeneous, systematically measured, and assured “AI-ready data” ecosystem that would guarantee reliable clinical AI deployment nationwide. The findings indicate that the core problem resides not in data volume, but in five principal deficiencies: the absence of quantitative monitoring of data quality, the lack of coherent semantic alignment of concepts across health information systems, the inability to trace data provenance, the absence of multi-centre validation structures, and insufficient governance of the model lifecycle.

Although centralised coding and integration standards such as the National Health Data Dictionary (USVS), the Health Coding Reference Server (SKRS), LOINC, and HL7 are available, the adoption of standard codes has been shown not to guarantee high data quality by itself; measurement conditions, missing-data mechanisms, and clinical context play a decisive role independent of coding consistency. Within this framework, it is emphasized that the reliability of clinical AI should not be assessed on the basis of the area under the curve (AUC) and explainability indicators alone; rather, it requires a multi-dimensional validation framework that jointly encompasses data quality, clinical validity, calibration, generalizability, fairness, transparency, security, human oversight, and continuous monitoring. Accordingly, a “data quality passport” is proposed for each dataset, specifying its source, production method, label reliability, and risk boundaries; with regard to data access, secure data environments, trusted research environments, and the federated learning paradigm—bringing the algorithm to the data—are recommended in preference to anonymization-based approaches.

Furthermore, model performance should be demonstrated not only through single-centre retrospective evaluations, but also through multi-centre external validation spanning different geographies, device configurations, and patient populations, together with calibration reporting and prospective studies. In conclusion, the reliable translation of clinical AI into medical practice is contingent upon institutionalizing data quality as a hospital-level performance indicator, embedding quality-control mechanisms at the point of data production, and establishing an independent evaluation infrastructure.

Keywords: Artificial intelligence, health data, data quality, semantic standardization, multi-center validation, trustworthy AI

Yapay Zekanın Biyofizikteki Yeri

Süleyman Serdar Alkanlı

Haliç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Günümüz biyofizik alanında, yapay zeka artık sadece bir veri analiz aracının ötesine geçerek moleküler, hücresel ve klinik düzeylerde faaliyet gösteren bir sentetik tasarımcı ve öngörü modeli haline gelmiştir. Öğrencilerin temel bilimlerdeki karmaşık mekanizmaları kavramalarına yardımcı olan yapay zeka tabanlı akademik asistanlar; analitik muhakeme ve klinik değerlendirme becerilerini destekleyen derinlemesine açıklamalar üreterek, basit olguları sunmanın ötesine geçmektedir. Örneğin ChatGPT, Amerika Birleşik Devletleri Tıbbi Lisans Sınavı'nda (USMLE) yaklaşık %60'lık bir doğruluk oranı sergilemiş ve hekim değerlendirmelerine göre, yanıtlarının büyük çoğunluğunda (%88,9) en az bir anlamlı çıkarım üretmeyi başarmıştır. Klinik alanda ise, hücre dışı DNA'nın (cfDNA) dizileme ve metilasyon verilerini derin öğrenme modelleriyle işleyen DISMIR gibi algoritmalar, hepatoselüler karsinom gibi hastalıklar için invaziv olmayan kanser teşhisine olanak tanımaktadır. Gürültüye karşı dirençli yapıları sayesinde bu sistemler, önemli ölçüde azaltılmış veri örneklerinde dahi yüksek duyarlılığı koruyarak son derece güvenilir ve düşük maliyetli klinik sıvı biyopsi araçları işlevi görmektedir. Ayrıca, gerçek zamanlı verilerle sürekli güncellenen yüksek çözünürlüklü sanal kopyalar olan dijital ikizler, hastaların genetik, fizyolojik ve yaşam tarzı bilgilerini entegre ederek klinik araştırmalarda sanal kontrol grupları oluşturmaktadır. Bu sonuçların Bayesyen analizle doğrulanması sayesinde hastalar fiziksel risklerden korunmakta, klinik araştırma süreleri ve maliyetleri azalmakta ve hayvan deneylerine duyulan ihtiyaç büyük ölçüde en aza indirilmektedir. Sonuç olarak; biyofizik, yapay zekanın uyması gereken uzamsal ve termodinamik kuralları sağlarken, yapay zeka da devasa hücresel ve moleküler kombinasyonları çözerek bilimsel ilerlemeyi ve kişiselleştirilmiş tıbbın gelişimini hızlandırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Yapay Zeka, Biyofizik, Akademik Asistanlar, Dijital İkizler

The Role of Artificial Intelligence in Biophysics

Süleyman Serdar Alkanlı

Haliç University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, İstanbul, Türkiye

In the field of biophysics today, artificial intelligence has evolved beyond a mere data analysis tool into a synthetic designer and predictive modeler operating at molecular, cellular, and clinical levels. AI-based academic assistants that help students grasp complex mechanisms in basic sciences go beyond simply presenting facts, generating in-depth explanations that support analytical reasoning and clinical evaluation skills. For instance, ChatGPT demonstrated an accuracy rate of approximately 60% on the United States Medical Licensing Examination (USMLE) and, according to physician evaluations, succeeded in generating at least one meaningful inference in the vast majority (88.9%) of its responses. In the clinical field, algorithms like DISMIR, which process extracellular DNA (cfDNA) sequencing and methylation data using deep learning models, enable non-invasive cancer diagnosis for diseases such as hepatocellular carcinoma. Thanks to their noise-resistant architecture, these systems maintain high sensitivity even with significantly reduced data samples, serving as highly reliable and cost-effective tools for clinical liquid biopsies. In addition, digital twins, which are high-resolution virtual replicas continuously updated with real-time data, create virtual control groups in clinical trials by integrating patients' genetic, physiological, and lifestyle information. Validating these results through Bayesian analysis protects patients from physical risks, reduces the duration and cost of clinical trials, and largely minimizes the need for animal experimentation. In conclusion, while biophysics provides the spatial and thermodynamic rules that artificial intelligence must adhere to, artificial intelligence accelerates scientific progress and the development of personalized medicine by deciphering vast cellular and molecular combinations.

Keywords: Artificial Intelligence, Biophysics, Academic Assistants, Digital Twins

Ortopedi Araştırmalarında Yapay Zekâ Uygulamaları

Mustafa Ünal

Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı (TÜSEB)

Yapay zekâ, ortopedik araştırmalarda görüntüleme, biyomekanik ve spektroskopi verilerinden klinik açıdan anlamlı örüntüler çıkarılmasına olanak tanımaktadır. Kemik kırılganlığının değerlendirilmesi bu yaklaşım için önemli bir örnektir; çünkü kemik mineral yoğunluğu, mikro mimari, matriks bileşimi ve mekanik özellikler arasındaki ilişkiler çok boyutludur. Makine öğrenmesi yöntemleri, bu değişkenleri birlikte analiz ederek geleneksel tek değişkenli değerlendirmelerin ötesinde öngörü modelleri geliştirilmesini sağlayabilir.

Raman spektroskopisi, kemiğin mineral ve organik matriks bileşimine ilişkin biyofiziksel bilgiyi spektral veriye dönüştürür. Spektrumların ön işlenmesi, ilgili moleküler göstergelerin seçimi ve bu göstergelerin klinik ve yapısal değişkenlerle birleştirilmesi, yapay zekâ tabanlı analiz zincirinin temel basamaklarıdır. Bu yaklaşımlar, kemik kırılma tokluğunun tahmininde ve Tip 2 diyabet ile ilişkili kemik kalitesi değişikliklerinin araştırılmasında kullanılmaktadır. Böylece moleküler düzeydeki farklılıklar ile doku düzeyindeki mekanik performans arasındaki doğrusal olmayan ilişkiler incelenebilir.

Modellerin klinik değeri, yalnızca tahmin başarısına değil, veri kalitesine, bağımsız örneklemlerde dış doğrulamaya ve sonuçların biyofiziksel olarak yorumlanabilirliğine bağlıdır. Ölçüm protokollerinin standardizasyonu ve olası veri yanlılıklarının değerlendirilmesi de güvenilir uygulama için gereklidir. Yapay zekâ ile bütünleştirilmiş taşınabilir Raman sistemleri, gelecekte kemik kalitesinin değerlendirilmesine katkı sağlayabilir; ancak bu potansiyelin klinik kullanıma dönüşmesi için cihaz ve model performansının birlikte doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yapay zekâ, makine öğrenmesi, biyofizik, Raman spektroskopisi, kemik biyomekaniği

Artificial Intelligence Applications in Orthopedic Research

Mustafa Ünal

Health Institutes of Türkiye (TÜSEB)

Artificial intelligence enables the identification of clinically meaningful patterns in imaging, biomechanical, and spectroscopic data in orthopedic research. The assessment of bone fragility is an important example because the relationships among bone mineral density, microarchitecture, matrix composition, and mechanical properties are multidimensional. By analyzing these variables together, machine learning methods can support the development of predictive models that extend beyond conventional assessments of individual variables. Raman spectroscopy translates biophysical information about the mineral and organic components of bone matrix into spectral data. Spectral preprocessing, selection of relevant molecular markers, and integration of these markers with clinical and structural variables are key steps in an artificial intelligence based analytical workflow. These approaches are being used to predict bone fracture toughness and investigate changes in bone quality associated with type 2 diabetes. They allow nonlinear relationships between molecular differences and tissue level mechanical performance to be examined. The clinical value of these models depends not only on predictive performance but also on data quality, external validation in independent samples, and the biophysical interpretability of the results. Standardized measurement protocols and assessment of potential data biases are also necessary for reliable application. Portable Raman systems integrated with artificial intelligence may contribute to the assessment of bone quality in the future. However, translating this potential into clinical use requires validation of both device and model performance.

Keywords: Artificial intelligence, machine learning, biophysics, Raman spectroscopy, bone biomechanics

PANEL 4

Molekülden Davranışa: Nörogelişim, Bellek ve Beyin İşlevinin Çok Düzeyli Analizi

Güvem Gümüş Akay[1,2,3], Emel Güneş[1], Fırat Akat[1], Sertaç Üstün[1]

[1]Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2] Ankara Üniversitesi, Nörobilim ve Nöroteknoloji Mükemmeliyet Merkezi (NÖROM), Ankara, Türkiye
[3] Ankara Üniversitesi Beyin Araştırmaları Merkezi, Ankara, Türkiye

Son yıllarda nörobilim alanında elde edilen bulgular, beyin işlevlerinin yalnızca tek bir düzeyde değil; genetik, epigenetik, hücresel ve sistem düzeylerinin etkileşimiyle şekillendiğini açıkça ortaya koymaktadır. Bu panel, algı ve bellek süreçlerinin temelinde yer alan nörogelişimsel mekanizmaları çok ölçekli bir perspektifle ele almayı amaçlamaktadır. Panel kapsamında, hipokampüsün öğrenme ve bellek süreçlerindeki rolü fonksiyonel görüntüleme yaklaşımları (fMRI) ile incelenirken, posttranslasyonel modifikasyonların sinaptik plastisite üzerindeki etkileri moleküler düzeyde tartışılacaktır. Bunun yanı sıra, gen-çevre etkileşiminin nörogelişimsel süreçlere katkısı, özellikle müzik icrası gibi kompleks bilişsel işlevler üzerinden ele alınacaktır. Hücresel modelleme yaklaşımları ve çok elektrotlu dizi (MEA) teknolojisi kullanılarak nöronal ağ aktivitesinin nasıl organize olduğu ve bu süreçlerin hastalık modellerine nasıl yansıtılabileceği de panelin önemli bileşenleri arasında yer almaktadır. Bu bütüncül yaklaşım sayesinde, temel bilim bulgularının sistem düzeyine ve davranışsal çıktılara nasıl dönüştüğü tartışılarak, translasyonel nörobilim açısından yeni araştırma alanlarına ışık tutulması hedeflenmektedir.

From Molecule to Behavior: A Multilevel Analysis of Neurodevelopment, Memory, and Brain Function

Güvem Gümüş Akay[1,2,3], Emel Güneş[1], Fırat Akat[1], Sertaç Üstün[1]

[1] Department of Physiology, Ankara University Faculty of Medicine, Ankara, Türkiye
[2] Ankara University Joint Center of Excellence for Neuroscience and Neurotechnology (NÖROM), Ankara, Türkiye
[3] Ankara University Brain Research Center, Ankara, Türkiye

Recent advances in neuroscience have clearly demonstrated that brain functions are shaped not by processes occurring at a single level, but through complex interactions across genetic, epigenetic, cellular, and systems levels. This panel aims to explore the neurodevelopmental mechanisms underlying perception and memory from a multiscale perspective.
Within this framework, the role of the hippocampus in learning and memory will be examined using functional imaging approaches (fMRI), while the effects of post-translational modifications on synaptic plasticity will be discussed at the molecular level. In addition, the contribution of gene–environment interactions to neurodevelopmental processes will be addressed, with particular emphasis on complex cognitive functions such as musical performance. Cellular modeling approaches and multielectrode array (MEA) technology will also be presented to explore how neuronal network activity is organized and how these processes can be translated into models of neurological and neurodevelopmental disorders.
By integrating findings across these different levels of analysis, the panel aims to discuss how fundamental neuroscience discoveries translate into systems-level mechanisms and behavioral outcomes, while highlighting emerging research directions in translational neuroscience.

Molekülden Nöronal Ağlara: Hücresel Modelleme ve MEA ile Fonksiyonel Analiz

Güvem Gümüş Akay

Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye
Nörobilim ve Nöroteknoloji Mükemmeliyet Ortak Uygulama ve Araştırma Merkezi (NÖROM), Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye
Beyin Araştırmaları Merkezi (BAUM), Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye

Nörogelişimsel bozukluklar, genetik yatkınlık ile çevresel etkenlerin beyin gelişiminin farklı evrelerindeki etkileşimi sonucunda ortaya çıkan karmaşık hastalıklardır. Hastalıklarla ilişkili genetik değişikliklerin insan beynindeki işlevsel sonuçlarının anlaşılması, uygun hücresel modellerin geliştirilmesini ve moleküler bulguların nöronal ağ düzeyindeki etkilerle ilişkilendirilmesini gerektirir. Uyarılmış pluripotent kök hücrelerden (iPSC) elde edilen nöronlar, hastaya özgü genetik arka planın korunmasına ve nörogelişimsel süreçlerin insan hücrelerinde incelenmesine olanak sağlamaktadır.
Bu sunumda, epigenetik disfonksiyona yol açan tek gen mutasyonunun neden olduğu bir nörogelişimsel bozukluk örneği üzerinden, hücresel modelleme ile çok elektrotlu dizi (MEA) teknolojisinin birlikte kullanımı ele alınacaktır. Bu modellerde nöronal farklılaşma, morfoloji, sinaps oluşumu ve hücre içi elektrofizyolojik özellikler büyük ölçüde korunmuş görünse bile, MEA kayıtları nöronlar arasındaki iletişim, ateşleme düzeni, ağ senkronizasyonu ve patlama aktivitesindeki belirgin işlevsel bozuklukları ortaya koyabilmektedir. Moleküler ve epigenetik analizlerin ağ düzeyindeki fonksiyonel ölçümlerle bütünleştirilmesi, genetik değişiklikten epigenetik düzenlemeye ve nöronal ağ fenotipine uzanan mekanistik ilişkinin aydınlatılmasını sağlamaktadır. Ayrıca farmakolojik müdahalelerle anormal ağ aktivitesinin düzeltilip düzeltilemediğinin değerlendirilmesi, bu modellerin olası tedavi hedeflerinin belirlenmesi ve aday bileşiklerin test edilmesindeki potansiyelini göstermektedir.
Sonuç olarak, hasta kaynaklı hücresel modeller ile MEA teknolojisinin birlikte kullanılması, nörogelişimsel bozuklukların moleküler temelleri ile işlevsel sonuçları arasında köprü kuran ve kişiselleştirilmiş tedavi araştırmalarına katkı sağlayan güçlü bir yaklaşım sunmaktadır.

Anahtar kelimeler: nörogelişimsel bozukluklar, iPSC, nöronal ağ, çok elektrotlu dizi, epigenetik disfonksiyon, hücresel modelleme

From Molecules to Neuronal Networks: Functional Analysis Through Cellular Modeling and MEA

Güvem Gümüş Akay

Department of Physiology, Ankara University Faculty of Medicine, Ankara, Türkiye
Neuroscience and Neurotechnology Center of Excellence (NÖROM), Ankara University, Ankara, Türkiye
Brain Research Center, Ankara University, Ankara, Türkiye

Neurodevelopmental disorders are complex conditions arising from interactions between genetic susceptibility and environmental factors at different stages of brain development. Understanding the functional consequences of disease-associated genetic alterations in the human brain requires the development of appropriate cellular models and the integration of molecular findings with their effects at the neuronal network level. Neurons derived from induced pluripotent stem cells (iPSCs) preserve the patient-specific genetic background and enable neurodevelopmental processes to be investigated in human cellular models.

In this presentation, the combined use of cellular modeling and multielectrode array (MEA) technology will be discussed through the example of a neurodevelopmental disorder caused by a single-gene mutation leading to epigenetic dysfunction. Even when neuronal differentiation, morphology, synapse formation, and intrinsic electrophysiological properties appear largely preserved in these models, MEA recordings can reveal marked functional abnormalities in neuronal communication, firing patterns, network synchronization, and bursting activity. Integrating molecular and epigenetic analyses with network-level functional measurements helps elucidate the mechanistic pathway extending from genetic alteration to epigenetic regulation and, ultimately, to the neuronal network phenotype. Furthermore, evaluating whether abnormal network activity can be restored through pharmacological interventions demonstrates the potential of these models for identifying therapeutic targets and testing candidate compounds.

In conclusion, combining patient-derived cellular models with MEA technology provides a powerful approach that bridges the molecular basis of neurodevelopmental disorders and their functional consequences, while contributing to the development of personalized therapeutic strategies.

Keywords: neurodevelopmental disorders, iPSC, neuronal network, multielectrode array, epigenetic dysfunction, cellular modeling

Nöroplastisite ve Bilişsel Gelişim: Çevre ile Kalıtımın Etkileşimine Bir Bakış

Emel Güneş

Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye

Bilişsel işlevler, kalıtım ile çevrenin birbirini karşılıklı biçimlendirdiği dinamik bir zeminde şekillenir. Deneyimlere yanıt olarak beyinde sinaptik bağlantılar, nöral ağların etkinliği üzerinden yapısal ve işlevsel düzeyde beynin yeniden organize olma kapasitesi değişir. Nöroplastisite olarak adlandırılan bu kapasite, öğrenme ve bellekten dikkat ile yürütücü işlevlere kadar geniş bir bilişsel alanı kapsar.

Nöroplastisitenin hücresel düzeydeki bileşenleri arasında sinaptik güçlenme, dendritik yeniden yapılanma ve miyelinizasyondaki değişimler bulunur. Hipokampal plastisite bellek süreçleri açısından özellikle önemlidir; prefrontal ağlar ise dikkat, çalışma belleği ve davranışın düzenlenmesinde öne çıkar. Bu alanların işlevi tek bir moleküle indirgenemese de beyin kaynaklı nörotrofik faktörün (BDNF) TrkB reseptörü aracılığıyla etkinleşen sinyal yolakları, deneyime bağlı sinaptik değişimleri anlamak için önemli bir örnektir. Prefrontal dopaminin düzenlenmesinde rol oynayan katekol-O-metiltransferaz (COMT) da bilişsel performansın nörokimyasal bağlamını değerlendirmeye yardımcı olur.

Bu anlamda incelenen çevresel faktörlerden bazıları egzersiz, uyku, müzik eğitimi ve strestir. Eskrim gibi bilişsel esneklik ve hızlı karar vermeyi gerektiren açık beceri sporları ile kapalı beceri sporları (yüzme gibi) arasındaki bilişsel kazanım farklılıkları, müzisyenlerle müzisyen olmayanların karşılaştırılması bu etkileşimleri somutlaştıran örneklerdir.

Sunumda ele alınan başlıca biyolojik göstergeler BDNF ve COMT'tur. BDNF Val66Met polimorfizmi BDNF salınımını etkilerken, COMT Val158Met polimorfizmi prefrontal dopamin düzeyini etkileyerek yürütücü işlev performansını ters-U modeli çerçevesinde düzenler. Bu genetik varyantlar, bireylerin çevresel deneyimlere verdiği bilişsel yanıtları modüle etmektedir. Aynı çevresel deneyimin bireyler arasında farklı bilişsel sonuçlar üretmesinin bir nedeni bu genetik farklılıklar olabilir. Müzik eğitimi alan kişilerle yapılan araştırmalardan bu ilişkinin tek yönlü olmadığı, bazı genetik varyantlarla ilişkili dezavantajlı durumların kompansatuar nöroplastisite ile telafi edebilebildiğine ilişkin bulgular dikkat çekmektedir. Ayrıca tek bir varyanttan kişinin öğrenme kapasitesini ya da bir müdahaleden göreceği yararı öngörmek eksikli olup polimorfizmler arasındaki epistatik etkileşim de dikkate alınmalıdır.

Küçük örneklemler, farklı müdahale protokolleri ve tekrar çalışmalarının azlığı bulguların genellenmesini güçleştirmektedir. Boylamsal tasarımlar, poligenik çalışma dizaynı, nörogörüntüleme ve iyi tanımlanmış çevresel ölçümlerin birlikte kullanılması, hangi deneyimlerin kimler için ve hangi dönemde etkili olabileceğini ortaya koymamız için gereklidir.

Anahtar kelimeler: Nöroplastisite, gen-çevre etkileşimi, bilişsel işlevler, BDNF, COMT

Neuroplasticity and Cognitive Development: A Look at the Interaction of Environment and Heredity

Emel Güneş

Department of Physiology, Ankara University Faculty of Medicine, Ankara, Türkiye

Cognitive functions are shaped on a dynamic ground where heredity and environment mutually form each other. In response to experiences, the brain's capacity for structural and functional reorganization changes through synaptic connections and the activity of neural networks. This capacity, referred to as neuroplasticity, encompasses a broad cognitive domain ranging from learning and memory to attention and executive functions.

Among the cellular components of neuroplasticity are synaptic potentiation, dendritic remodeling, and changes in myelination. Hippocampal plasticity is particularly important for memory processes; prefrontal networks are prominent in attention, working memory, and behavioral regulation. Although the function of these regions cannot be reduced to a single molecule, the signaling pathways activated by brain-derived neurotrophic factor (BDNF) through its TrkB receptor represent an important example for understanding experience-dependent synaptic changes. Catechol-O-methyltransferase (COMT), which plays a role in the regulation of prefrontal dopamine, also helps assess the neurochemical context of cognitive performance.

Some of the environmental factors examined in this context include exercise, sleep, music training, and stress. Differences in cognitive gains between open-skill sports that require cognitive flexibility and rapid decision-making — such as fencing — and closed-skill sports (such as swimming), as well as comparisons between musicians and non-musicians, are concrete examples that illustrate these interactions.

The main biological markers discussed in the presentation are BDNF and COMT. The BDNF Val66Met polymorphism affects BDNF secretion, while the COMT Val158Met polymorphism modulates executive function performance within an inverted-U model by influencing prefrontal dopamine levels. These genetic variants modulate the cognitive responses of individuals to environmental experiences. Such genetic differences may partly explain why the same environmental experience produces different cognitive outcomes across individuals. Findings from research conducted with individuals receiving music training suggest that this relationship is not unidirectional, and draw attention to evidence that disadvantaged states associated with certain genetic variants can be compensated through compensatory neuroplasticity. Furthermore, predicting a person's learning capacity or the benefit they would derive from an intervention on the basis of a single variant alone is insufficient; epistatic interactions between polymorphisms must also be taken into account.

Keywords: Neuroplasticity, gene–environment interaction, cognitive functions, BDNF, COMT

Davranıştan Mekanizmaya: Deney Hayvanlarında Öğrenme ve Belleğin Değerlendirilmesi

Fırat Akat

Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye

Davranış testleri, sinir sistemindeki hücresel ve moleküler değişikliklerin organizma düzeyinde işlevsel bir fenotipe dönüşüp dönüşmediğini gösteren temel araçlardır. Bu testlerle sensorimotor işlevler, duygulanım ve stresle ilişkili davranışlar, öğrenme ve bellek, sosyal davranışlar, ödül ve motivasyon ile homeostatik davranışlar değerlendirilebilir. Öğrenme, bilginin deneyim yoluyla kazanılmasını; bellek ise bu bilginin kodlanmasını, saklanmasını ve geri çağrılmasını ifade eder. Tanıma belleği, uzamsal öğrenme, çalışma belleği ve ilişkisel bellek gibi farklı bilişsel süreçler, farklı deney düzenekleri gerektirir. Başlıca öğrenme ve bellek testleri yeni obje tanıma testi, Y-labirent, Morris su labirenti, Barnes labirenti, radyal kollu labirent ve korku koşullama testidir. Yeni obje tanıma testi tanıma belleğini, Barnes ve Morris su labirentleri ise hipokampusa bağımlı uzamsal öğrenme ve referans belleği değerlendirir. Çalışmamızda Barnes labirenti deney başlangıcında uygulanarak hayvanların başlangıç öğrenme performansları belirlenmiş ve bu performansın deney gruplarında daha homojen dağılması sağlanmıştır. Morris su labirenti ise deney sonunda uzamsal öğrenme ve referans belleğini değerlendirmek amacıyla kullanılmıştır.

İntrakraniyal Streptozotosin uygulamasıyla oluşturulan Alzheimer hastalığı modelinde, yeni obje tanıma testinde ayırt etme indeksinin azalması tanıma belleğinin bozulduğunu göstermiştir. Morris su labirentinde Alzheimer modeli ile kontrol grubunun öğrenme eğrileri farklılaşmış, probe denemesinde Alzheimer grubunun hedef alanda geçirdiği süre azalmıştır. Bu bulgular, modelde hem öğrenmenin hem de uzamsal referans belleğinin etkilendiğini ortaya koymaktadır.

Test performansı; duyusal işlevler, lokomotor aktivite, motor koordinasyon, motivasyon, anksiyete, stres, ağrı ve sirkadiyen dönemden etkilenebilir. Güvenilir bir değerlendirme için uygun kontroller, standart deney koşulları, randomizasyon, körleme ve videoya dayalı analiz gereklidir. Davranış testleri bilişsel bozulmanın işlevsel sonucunu gösterse de altta yatan mekanizmaları tek başına açıklayamaz. Bu nedenle davranışsal bulgular elektrofizyolojik, hücresel, moleküler ve histopatolojik verilerle birlikte değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Öğrenme, bellek, Alzheimer hastalığı, Morris su labirenti, Barnes labirenti, yeni obje tanıma

From Behavior to Mechanism: Assessment of Learning and Memory in Experimental Animals

Fırat Akat

Department of Physiology, Ankara University Faculty of Medicine, Ankara, Türkiye

Behavioral tests are essential tools for determining whether cellular and molecular changes in the nervous system translate into a functional phenotype at the organismal level. These tests can assess sensorimotor functions, affective and stress-related behaviors, learning and memory, social behaviors, reward and motivation, and homeostatic behaviors. Learning refers to the acquisition of information through experience, whereas memory involves its encoding, storage, and retrieval. Different cognitive processes, including recognition memory, spatial learning, working memory, and associative memory, require different experimental paradigms.

The main learning and memory tests include the novel object recognition test, Y-maze, Morris water maze, Barnes maze, radial arm maze, and fear conditioning test. The novel object recognition test assesses recognition memory, whereas the Barnes maze and Morris water maze evaluate hippocampus-dependent spatial learning and reference memory. In our study, the Barnes maze was administered at the beginning of the experiment to determine baseline learning performance and achieve a more homogeneous distribution across experimental groups. The Morris water maze was used at the end of the experiment to assess spatial learning and reference memory.

In an Alzheimer's disease model induced by intracranial streptozotocin administration, the reduced discrimination index in the novel object recognition test indicated impaired recognition memory. Learning curves in the Morris water maze differed between the Alzheimer's disease model and control groups, while the time spent in the target area during the probe trial decreased in the Alzheimer's group. These findings demonstrate impairments in both learning and spatial reference memory.

Test performance can also be influenced by sensory functions, locomotor activity, motor coordination, motivation, anxiety, stress, pain, and circadian phase. Reliable assessment requires appropriate controls, standardized experimental conditions, randomization, blinding, and video-based analysis. Although behavioral tests reveal the functional consequences of cognitive impairment, they cannot explain the underlying mechanisms alone. Behavioral findings should therefore be evaluated together with electrophysiological, cellular, molecular, and histopathological data.

Keywords: Learning, memory, Alzheimer's disease, Morris water maze, Barnes maze, novel object recognition

Beyni Çalışırken İzlemek: İşlevsel Manyetik Rezonans Görüntüleme

Sertaç Üstün

Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye
Nörobilim ve Nöroteknoloji Mükemmeliyet Ortak Uygulama ve Araştırma Merkezi (NÖROM), Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye

İnsan davranışının altında yatan biyolojik süreçleri anlamak için beyin işlevlerini farklı düzeylerde inceleyen çeşitli yöntemlerden yararlanılmaktadır. Bu yöntemler, beyin işlevinde değişiklikler oluşturarak (kortikal stimülasyon, transkraniyel manyetik stimülasyon ve lezyon çalışmaları) ya da beyinde gerçekleşen fizyolojik değişiklikleri izleyerek (elektroensefalografi, fonksiyonel yakın-kızılötesi spektroskopisi ve işlevsel manyetik rezonans görüntüleme) bilgi sağlayabilir. Bu konuşmada, çalışan beyni milimetre ve saniye ölçeğinde inceleme olanağı sunan işlevsel manyetik rezonans görüntüleme (iMRG) yöntemine odaklanılmaktadır.

iMRG'de nöronal aktivite doğrudan ölçülmemekte; nöronal aktiviteye eşlik eden enerji gereksinimine bağlı kan akımı ve oksijenlenme değişiklikleri görüntülenmektedir. Aktif beyin dokusunda artan kan akımı, bölgeye ihtiyaçtan daha fazla oksijen taşıyarak oksihemoglobin/deoksihemoglobin oranını değiştirmektedir. Bu değişim aktif bölgeden gelen MR sinyalinde artışa yol açar. Bu nedenle iMRG'de sinyal, kan oksijenlenme düzeyine bağlı (BOLD; *Blood Oxygenation Level Dependent*) sinyal olarak adlandırılır. Dolayısıyla iMRG ile elde edilen aktivasyon haritaları, nöral süreçlerin biyofiziksel ve hemodinamik mekanizmalar üzerinden dolaylı bir göstergesidir.

Konuşmada iMRG'nin temel çalışma prensibinin yanı sıra deneysel tasarım ve başlıca analiz yaklaşımları da ele alınacaktır. Genel lineer model (GLM) tabanlı analizlerle deneysel koşullarla ilişkili aktivasyon haritaları oluşturulabilir; ilgi bölgesi (ROI) analizleriyle belirli beyin bölgelerindeki sinyal değişimleri nicel olarak incelenebilir. Fonksiyonel bağlantısallık analizleri, farklı beyin bölgelerinin birlikte değişen aktivitesini değerlendirerek bu bölgelerin nöral devreler halinde nasıl çalıştığını araştırmaktadır. Bir yapısal bağlantısallık yöntemi olan Difüzyon Tensor Görüntüleme (DTI) ise beyaz cevher yolakları hakkında bilgi sağlamaktadır. Konuşma kapsamında tüm bu analiz yöntemleri, gelişimsel matematik öğrenme güçlüğünün (diskalkuli) nöral temellerini inceleyen örnek bir çalışma üzerinden açıklanacaktır.

Sonuç olarak, iMRG bölgesel aktivasyondan beyin ağlarının organizasyonuna uzanan farklı düzeylerde bilgi sunmakta; hücresel, moleküler ve davranışsal yaklaşımlarla birlikte değerlendirildiğinde beyin işlevlerinin çok düzeyli olarak anlaşılmasına önemli katkı sağlamaktadır.

Anahtar kelimeler: İşlevsel manyetik rezonans görüntüleme, BOLD sinyali, beyin aktivasyonu, fonksiyonel bağlantısallık, difüzyon tensör görüntüleme, diskalkuli

Watching the Brain at Work: Functional Magnetic Resonance Imaging

Sertaç ÜSTÜN

Department of Physiology, Ankara University Faculty of Medicine, Ankara, Türkiye

Neuroscience and Neurotechnology Center of Excellence (NÖROM), Ankara University, Ankara, Türkiye

A variety of methods investigating brain function at different levels are used to understand the biological processes underlying human behavior. These methods can provide information either by inducing changes in brain function, as in cortical stimulation, transcranial magnetic stimulation, and lesion studies, or by monitoring physiological changes occurring in the brain, as in electroencephalography, functional near-infrared spectroscopy, and functional magnetic resonance imaging. This presentation focuses on functional magnetic resonance imaging (fMRI), which enables the investigation of the brain at work with spatial and temporal resolutions on the order of millimeters and seconds.

fMRI does not measure neuronal activity directly; instead, it detects changes in blood flow and oxygenation associated with the energy demands accompanying neuronal activity. Increased blood flow in active brain tissue delivers more oxygen than is required, thereby altering the ratio of oxyhemoglobin to deoxyhemoglobin. This change leads to an increase in the MR signal originating from the active region. Accordingly, the fMRI signal is referred to as the blood oxygenation level-dependent (BOLD) signal. Thus, activation maps obtained using fMRI represent an indirect measure of neural processes mediated through biophysical and hemodynamic mechanisms.

In addition to the fundamental principles of fMRI, experimental design and major analytical approaches will also be discussed. General linear model (GLM)-based analyses can be used to generate activation maps associated with experimental conditions, whereas region-of-interest (ROI) analyses enable the quantitative assessment of signal changes within specific brain regions. Functional connectivity analyses evaluate covarying activity across different brain regions to investigate how these regions operate as neural circuits. Diffusion tensor imaging (DTI), a structural connectivity method, provides information about white matter pathways. These analytical approaches will be illustrated through an example study investigating the neural basis of developmental mathematics learning disability (dyscalculia).

In conclusion, fMRI provides information at multiple levels, ranging from regional activation to the organization of brain networks. When integrated with cellular, molecular, and behavioral approaches, it makes an important contribution to a multilevel understanding of brain function.

Keywords: Functional magnetic resonance imaging, BOLD signal, brain activation, functional connectivity, diffusion tensor imaging, dyscalculia



SÖZLÜ SUNUMLAR
ORAL ABSTRACTS

S1

Tıp öğrencilerinde elektromanyetik alan maruziyeti ile hipersensitivite arasındaki ilişkinin incelenmesi

Hamit Yılmaz[1], Selma Yaman[1], Adem Doğaner[2]
[1] Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Kahramanmaraş,Türkiye
[2] Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı,Kahramanmaraş,Türkiye

Amaç: Elektromanyetik hipersensitivite (EHS), bireylerin elektromanyetik alan (EMA) maruziyetine bağladıkları çeşitli nonspesifik semptomlarla karakterize tartışmalı bir durumdur. Bu çalışmanın amacı, tıp fakültesi öğrencilerinde EMA'nın sağlık üzerindeki etkilerine ilişkin algıları, EHS ile ilişkili semptomları ve bu bulguların cinsiyet açısından dağılımını değerlendirmektir.
Yöntem: Bu kesitsel çalışma, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı (2025/19; 02.06.2025) sonrasında tıp öğrencileri arasında çevrim içi anketle gerçekleştirildi. Anket formunu eksiksiz tamamlayan 368 tıp öğrencisi çalışmaya dahil edildi. Anket kapsamında demografik özellikler, EMA'ya yönelik algılar ve EHS ile ilişkili semptomlar değerlendirildi. İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics version 22.0 ile gerçekleştirildi. Kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak sunuldu. Nitel değişkenlerin gruplar arası dağılım farklılıkları Ki-kare ve uygun durumlarda Exact test ile değerlendirildi. Tüm analizlerde $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.
Bulgular: Katılımcıların %53,3'ü elektromanyetik dalgaların sağlıklarını veya genel iyilik hallerini etkilediğini düşündüğünü belirtirken, bu oran kadın öğrencilerde erkek öğrencilere göre anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p=0,002$). Katılımcıların %68,2'si cep telefonu şebekeleri ve EMA'nın sağlık üzerinde olumsuz etkileri olabileceği konusunda endişe duyduğunu ifade etti. Manyetik veya elektrik alanlara karşı aşırı duyarlılık gösterdiğini belirtenlerin oranı %10,6 idi. Cep telefonu, tablet, bilgisayar, yüksek gerilim hatları ve diğer elektrikli cihazlar en sık semptomla ilişkilendirilen kaynaklar arasında yer aldı. Kadın öğrenciler bu kaynaklara yakınlıkta semptom hissetme açısından daha yüksek oranlar bildirdi. En sık rapor edilen semptomlar göz yorgunluğu (%38,6), uyku bozukluğu (%33,2), batma veya ağırlık hissi (%31,3) ve konsantrasyon güçlüğü (%26,1) olarak belirlendi.
Sonuç: Elektromanyetik alanlara yönelik sağlık kaygıları ve EHS ile ilişkili semptomlar, tıp öğrencileri arasında yaygın bir algı olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle kadın öğrencilerde daha belirgin olan bu durum, EMA'ya ilişkin risk algısının genç erişkinlerde önemli bir çevresel sağlık konusu olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamız, sağlık profesyoneli adaylarının EMA'ya yönelik farkındalık düzeylerini ortaya koyarak literatüre katkı sağlamakta ve EHS'nin daha kapsamlı ve nesnel yöntemlerle araştırılmasına gereksinim olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Elektromanyetik alan maruziyeti, elektromanyetik duyarlılık, elektromanyetik hipersensitivite, halk sağlığı, tıp öğrencileri

S1

The relationship between electromagnetic field exposure and electromagnetic hypersensitivity among medical students

Hamit Yılmaz[1], Selma Yaman[1], Adem Doğaner[2]
[1]Kahramanmaraş Sütçü Imam University , Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Kahramanmaraş,Türkiye
[2]Kahramanmaraş Sütçü Imam University, Faculty of Medicine, Department of Biostatistics And Medical Informatics, Kahramanmaraş,Türkiye

Aim: Electromagnetic hypersensitivity (EHS) is a controversial condition characterized by nonspecific symptoms attributed to exposure to electromagnetic fields (EMFs). This study aimed to evaluate perceptions of the health effects of EMFs, EHS-related symptoms, and their distribution by sex among medical students.
Materials and Methods: This cross-sectional study was conducted among medical students using an online questionnaire after approval from the Kahramanmaraş Sütçü İmam University Faculty of Medicine Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee (2025/19; 02.06.2025). A total of 368 students who completed the questionnaire were included. Demographic characteristics, EMF-related perceptions, and EHS-related symptoms were assessed. Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics version 22.0. Categorical variables were presented as number (n) and percentage (%). Group differences were evaluated using the Chi-square test and, where appropriate, the Exact test. $p<0.05$ was considered statistically significant.
Results: Overall, 53.3% of participants stated that electromagnetic waves affected their health or well-being, and this rate was significantly higher among female students than male students ($p=0.002$). In addition, 68.2% expressed concern about adverse health effects of mobile phone networks and EMFs. Self-reported hypersensitivity to magnetic or electric fields was 10.6%. Mobile phones, tablets, computers, high-voltage power lines, and other electrical devices were among the sources associated with symptoms. Female students reported symptoms related to proximity to these sources more frequently. The most common symptoms were eye strain (38.6%), sleep disturbance (33.2%), tingling or a sensation of heaviness (31.3%), and difficulty concentrating (26.1%).
Conclusion: Health concerns related to EMFs and EHS-associated symptoms appear to be common among medical students. The more pronounced findings among female students suggest that EMF-related risk perception may be an important environmental health issue in young adults. This study contributes to the literature by showing EMF awareness among healthcare professionals and indicates the need for further studies using more comprehensive and objective methods.

Keywords: Electromagnetic field exposure, electromagnetic sensitivity, electromagnetic hypersensitivity, public health, medical students

S2

Erkek Wistar ratlarda statik manyetik alan maruziyetinin lokomotor aktivite ve anksiyete benzeri davranışlar üzerindeki etkileri

Güney Gürsoy[1], Ferhat Pektaş[2]
[1] Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Kırşehir, Türkiye
[2] Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Kırşehir, Türkiye

Amaç: Statik manyetik alanların (SMFs) biyolojik etkilerine ilişkin deneysel bulgular, kullanılan maruziyet sistemleri ve manyetik alan özelliklerindeki farklılıklar nedeniyle değişkenlik göstermektedir. Bu çalışmada, uzamsal manyetik alan dağılımı karakterize edilerek alan homojenliği doğrulanmış bir maruziyet sistemi kullanılarak statik manyetik alan uygulamasının erkek Wistar ratlarda lokomotor aktivite ve anksiyete benzeri davranışlar üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlandı.
Yöntem: Çalışmada 8 haftalık, 180-220 g ağırlığında 14 erkek Wistar rat rastgele Kontrol ve SMF (n=7/grup) gruplarına ayrıldı. Bir haftalık adaptasyonun ardından SMF grubuna, üç katmanlı neodyum mıknatıs düzeneği ile 3 hafta boyunca, haftada 5 gün ve günde 2 saat statik manyetik alan uygulandı. Maruziyet öncesinde manyetik alanın uzamsal dağılımı iki ve üç boyutlu haritalama ile karakterize edilerek alan homojenliği doğrulandı. Deney sonunda Açık Alan Testi (OFT) ve Yükseltilmiş Artı Labirenti (EPM) uygulanarak davranış parametreleri ANY-maze yazılımı ile analiz edildi.
Bulgular: Manyetik alan haritalama sonuçları, geliştirilen düzeneğin hayvanların hareket alanında homojen ve kararlı bir manyetik alan oluşturduğunu gösterdi. OFT sonuçlarında toplam kat edilen mesafe, ortalama hız ve merkez bölge giriş sayısı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Buna karşın EPM testinde SMF grubunda açık kollarda geçirilen süre ve açık kola giriş sayısı anlamlı olarak azalırken ($p<0,05$), kapalı kollarda geçirilen süre ve kat edilen mesafe anlamlı olarak arttı ($p<0,05$). Davranış haritaları da bu bulguları destekleyerek SMF grubundaki hayvanların açık kollardan kaçındığını gösterdi.
Sonuç: Statik manyetik alan maruziyeti, erkek Wistar ratlarda lokomotor aktiviteyi etkilemezken anksiyete benzeri davranışlarda artışa neden olmuştur. Bu bulgular, kontrollü statik manyetik alan maruziyetinin davranışsal yanıtları lokomotor aktiviteden bağımsız olarak modüle edebileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Statik manyetik alan, Biyoelektromanyetik, Manyetik alan haritalama, Lokomotor aktivite, Anksiyete benzeri davranış

S2

Effects of static magnetic field exposure on locomotor activity and anxiety-like behaviors in male Wistar rats

Güney Gürsoy[1], Ferhat Pektaş[2]
[1]Kırşehir Ahi Evran University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Kırşehir, Türkiye
[2] Kırşehir Ahi Evran University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Kırşehir, Türkiye

Aim: Experimental findings on the biological effects of static magnetic fields (SMFs) vary due to differences in exposure systems and magnetic field characteristics. This study aimed to investigate the effects of static magnetic field exposure on locomotor activity and anxiety-like behaviors in male Wistar rats using an exposure system with a characterized spatial magnetic field distribution and confirmed field homogeneity.
Materials and Methods: Fourteen male Wistar rats (8 weeks old, 180-220 g) were randomly assigned to Control and SMF groups (n=7/group). After a one-week acclimatization period, the SMF group was exposed to a static magnetic field generated by a three-layer neodymium magnet apparatus for 3 week (2 h/day, 5 days/week). Before the exposure protocol, the spatial distribution of the magnetic field was characterized by two- and three-dimensional mapping, and field homogeneity was confirmed. At the end of the experiment, the Open Field Test (OFT) and Elevated Plus Maze (EPM) were performed, and behavioral parameters were analyzed using the ANY-maze tracking software.
Results: Magnetic field mapping showed that the developed apparatus generated a homogeneous and stable magnetic field within the animals' activity area. In the OFT, no significant differences were found between the groups in total distance traveled, mean speed, or the number of center entries ($p>0.05$). In contrast, the SMF group spent significantly less time in the open arms and made fewer open-arm entries in the EPM ($p<0.05$), whereas the time spent and distance traveled in the closed arms increased significantly ($p<0.05$). Behavioral tracking maps also showed that rats in the SMF group avoided the open arms.
Conclusion: Static magnetic field exposure did not affect locomotor activity but increased anxiety-like behaviors in male Wistar rats. These findings indicate that controlled static magnetic field exposure may modulate behavioral responses independently of locomotor activity.

Keywords: Static magnetic field, Bioelectromagnetics, Magnetic field mapping, Locomotor activity, Anxiety-like behavior

S3

2600 MHz Radyofrekans Alan ve Agomelatin Uygulamasının Lipopolisakkarit İle İndüklenmiş Sıçanların Tiroit Dokusunda İnflamatuvar Etkileri

Nur Çoşkun[1], Enis Taha Özkan[1], Meliha Koldemir Gündüz[2], Bahriye Sırav Aral[1]
[1]Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Temel Bilimler Bölümü, Kütahya, Türkiye

Amaç: Yaygınlaşan kablosuz iletişim teknolojilerinin yaydığı radyo-frekans (RF) alanların biyolojik dokular üzerindeki etkileri önem kazanmaktadır. Bu çalışmada, Lipopolisakkarit (LPS) ile inflamasyon oluşturulan sıçanların tiroit dokusunda; agomelatin (AGM) ve 2600 MHz RF uygulamasının inflamatuvar sitokinler (TNF-α, IL-6, NF-κB) ile serbest oksijen radikalleri (TOS/TAS, ROS) üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.
Yöntem: Çalışmada 48 adet erişkin Wistar albino dişi sıçan 7 gruba ayrılmıştır (Kontrol, Sham, LPS, LPS+AGM, LPS+RF, AGM+RF, LPS+AGM+RF). Tiroit dokusunda inflamatuvar sitokinlerin mRNA ekspresyonları qPCR yöntemiyle; TOS, TAS, ROS, IL-6 ve TNF-α düzeyleri ise ELISA yöntemiyle analiz edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p<=0.05$ olarak kabul edilmiştir.
Bulgular: qPCR analizlerinde, IL-6 mRNA seviyesi Sham ve AGM+RF gruplarında Kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<=0.01$). ELISA sonuçlarına göre TNF-α konsantrasyonu; LPS+AGM grubunda LPS+RF ve LPS+AGM+RF gruplarına göre ($p<=0.01$), AGM+RF grubunda ise LPS+AGM+RF grubuna göre ($p<=0.05$) anlamlı şekilde düşük tespit edilmiştir. IL-6 salınımı, LPS+AGM+RF grubunda AGM+RF ve LPS gruplarına göre daha yüksek gerçekleşmiştir ($p<=0.05$). Oksidatif stres parametrelerinde TAS açısından anlamlı fark görülmezken, TOS değeri LPS grubunda LPS+AGM+RF grubundan yüksek bulunmuştur. Hesaplanan Oksidatif Stres İndeksi (OSI) ise LPS+AGM+RF grubunda, LPS ve AGM+RF gruplarına kıyasla belirgin şekilde yüksek çıkmıştır ($p<=0.05$).
Sonuç: Agomelatin, AGM+RF grubunda IL-6 mRNA ekspresyonunu baskılamış ve tek başına LPS'nin indüklediği inflamasyonu azaltmada sınırlı bir katkı sağlamış görünmektedir. Buna karşın, RF maruziyeti içeren gruplarda (LPS+RF ve LPS+AGM+RF) inflamatuvar yanıtlarda belirgin bir gerileme gözlenmemiştir. Bu bulgular, agomelatinin RF kaynaklı tiroit inflamasyonuna karşı koruyucu veya antiinflamatuvar etkisinin yetersiz kalabileceğine işaret etmektedir. Ayrıca RF maruziyeti olan gruplarda ROS ve OSI değerlerinde gözlenen artışlar, 2600 MHz RF'in tiroit dokusunda oksidatif stresi tetikleyebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: İnflamasyon, Radyo-frekans Alan, İnterlökin 6, Serbest Oksijen Radikalleri, Tiroit

S3

Inflammatory Effects of 2600 MHz Radiofrequency Exposure and Agomelatine Administration on Thyroid Tissue in Lipopolysaccharide-Induced Rats

Nur Çoşkun[1], Enis Taha Özkan[1], Meliha Koldemir Gündüz[2], Bahriye Sırav Aral[1]
[1]Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Ankara, Türkiye
[2] Kütahya University of Health Sciences, Faculty of Engineering and Natural Sciences, Department of Basic Sciences, Kütahya, Türkiye

Aim: With the widespread adoption of wireless communication technologies, the biological impacts of emitted radiofrequency (RF) fields have gained increasing significance. This study aimed to investigate the effects of agomelatine (AGM) administration and 2600 MHz RF exposure on inflammatory cytokines (TNF-α, IL-6, NF-κB) and reactive oxygen species (TOS/TAS, ROS) in the thyroid tissue of lipopolysaccharide (LPS)-induced rats.
Material and Methods: Forty-eight adult female Wistar albino rats were assigned to seven groups (Control, Sham, LPS, LPS+AGM, LPS+RF, AGM+RF, LPS+AGM+RF). Thyroid mRNA expression of inflammatory cytokines was evaluated using qPCR, while TOS, TAS, ROS, IL-6, and TNF-α levels were analyzed via ELISA. Statistical significance was set at $p<=0.05$.
Results: qPCR analysis revealed that IL-6 mRNA levels were significantly lower in the Sham and AGM+RF groups compared to Control ($p<=0.01$). ELISA results indicated that TNF-α concentrations were significantly lower in the LPS+AGM group compared to LPS+RF and LPS+AGM+RF ($p<=0.01$), and in AGM+RF compared to LPS+AGM+RF ($p<=0.05$). IL-6 release was higher in LPS+AGM+RF than in AGM+RF and LPS groups ($p<=0.05$). Regarding oxidative stress, TAS showed no significant difference, whereas TOS was higher in the LPS group than in LPS+AGM+RF. The Oxidative Stress Index (OSI) was significantly elevated in LPS+AGM+RF compared to LPS and AGM+RF groups ($p<=0.05$).
Conclusion: Agomelatine suppressed IL-6 mRNA expression in the AGM+RF group and appeared to contribute modestly to reducing LPS-induced inflammation. However, no marked reduction in inflammatory responses was observed in RF-exposed groups (LPS+RF and LPS+AGM+RF). These findings suggest that agomelatine may offer limited protective or anti-inflammatory efficacy against RF-induced thyroid inflammation. Additionally, increases in ROS and OSI levels in RF-exposed groups suggest that 2600 MHz RF might trigger oxidative stress in thyroid tissue.

Keywords: Inflammation, Radio-frequency Fields, Interleukin-6, Reactive Oxygen Species, Thyroid

S4

Membran potansiyelinin anlaşılmasının geliştirilmesi: bir pilot çalışma

Filiz Korkmaz[1], Badegul Sarikaya[2], Yekbun Adiguzel[3]
[1] Atilim Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyofizik Laboratuvarı, Ankara, Türkiye
[2] Atilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[3]Atilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Membran potansiyeli, klinik öncesi tıp eğitiminde temel bir kavramdır, ancak birçok birinci sınıf tıp öğrencisi, bunu açıklamak için kullanılan matematiksel modelleri birbirine bağlamakta zorlanmaktadır. Özellikle Nernst denklemi ve Goldman-Hodgkin-Katz (GHK) denklemi, membran potansiyelinin kavramsal olarak ilişkili temsilleri yerine genellikle ayrı formüller olarak öğrenilir.
Yöntem: Birinci sınıf tıp öğrencileri için, Nernst denkleminin tek iyon geçirgenliği koşulları altında GHK denkleminin özel bir durumu olarak nasıl ortaya çıktığını açıkça gösteren bir öğretim stratejisi geliştirdik. Öğretim çerçevesi, kavramsal açıklamayı, matematiksel gösterimi ve simülatör destekli görselleştirmeyi birleştirdi. Öğrenci anlayışı, iki öğretim grubunu karşılaştıran ön test/son test kavramsal soruları kullanılarak incelendi.
Bulgular: Açık gösterime maruz kalan öğrenciler, standart öğretim alan öğrencilere göre denklemler arasındaki kavramsal ilişkiyi daha iyi tanıdılar. Öğrenciler ayrıca bağlamsal sunumun anlayışlarını geliştirdiğini bildirdiler.
Sonuç: İlgili nicel modellerin açıkça entegre edilmesi, bilişsel yükü azaltmaya ve tıp eğitiminde zor eşik kavramlarının kavramsal anlayışını geliştirmeye yardımcı olabilir. Membran potansiyeli, kavram odaklı öğretimin simülasyon tabanlı öğretim yardımcıları aracılığıyla nasıl desteklenebileceğine bir örnek teşkil etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Membran potansiyeli, tıp eğitimi, Nernst denklemi, Goldman-Hodgkin-Katz (GHK) denklemi, eşik kavramları

S4

Improving the understanding of membrane potential: a pilot study

Filiz Korkmaz[1], Badegul Sarikaya[2], Yekbun Adiguzel[3]
[1]Atilim University, Faculty of Engineering, Biophysics Laboratory, Ankara, Türkiye
[2] Atilim University, School of Medicine, Department of Physiology, Ankara, Türkiye
[3] Atilim University, School of Medicine, Department of Biophysics, Ankara, Türkiye

Aim: Membrane potential is a threshold concept in preclinical medical education, yet many first-year medical students struggle to connect the mathematical models used to explain it. In particular, the Nernst equation and the Goldman–Hodgkin–Katz (GHK) equation are often learned as separate formulas rather than conceptually related representations of membrane potential. **Material and Methods:** We developed a teaching strategy for first-year medical students that explicitly demonstrates how the Nernst equation emerges as a special case of the GHK equation under single-ion permeability conditions. The instructional framework combined conceptual explanation, mathematical demonstration, and simulator-supported visualization. Student understanding was explored using pre-test/post-test conceptual questions comparing two instructional groups. **Results:** Students exposed to the explicit demonstration were more likely to recognize the conceptual relationship between the equations than students receiving standard instruction. Students also reported that the contextual presentation improved their understanding. **Conclusions:** Explicitly integrating related quantitative models may help reduce cognitive load and improve conceptual understanding of difficult threshold concepts in medical education. Membrane potential provides an example of how concept-focused teaching can be supported through simulation-based teaching aids.

Keywords: Membrane potential, medical education, Nernst equation, Goldman-Hodgkin-Katz (GHK) equation, threshold concepts

S5

Beşinci jenerasyon radyofrekans alanların ratlarda karaciğer ve böbrek dokularında etkileri

Armağan Zehra Yardım[1], Enis Taha Özkan[2], Sevilay Günay[2], Aslı Sert[3], Nurhan Özdemir[2], Gül Bayramiye Özmen[2], Kayhan Ateş[4], Bahriye Aral[2]
[1]Etlik Şehir Hatanesi, Ankara
[2]Gazi Üniveristesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[3]Hitit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye
[4] Akdeniz Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektrik Elektronik Mühendisliği Bölümü, Antalya, Türkiye

Amaç: Bu çalışmanın amacı canlı metabolik süreci için çok önemli olan iki organda; ratlarda karaciğer ve böbrek dokularında, 5. Jenerasyon radyo-frekans alan frekanslarından biri olan 3200 MHz frekansın oksidatif parametrelere etkisinin yanında bu dokularda oluşturduğu histopatolojik değişimleri ve dokularda inflamasyon gelişip gelişmediğini araştırmaktır.
Yöntem: Bu çalışmada 34 adet Erkek Wistar Albino sıçan rastgele kontrol, sham, 15 dk RFA, 15 dk sham, 1 saat RFA olmak üzere 5 gruba ayrılmıştır. RFA 3200 MHz frekansta 15 gün olarak uygulanmış ve SAR değerleri 1 g için karaciğerde 0.397 W/kg, böbrekte 0.335 W/kg hesaplanmıştır. Deney süreci sonrasında gruplara ait karaciğer ve böbrek dokuları alınmış, her iki dokuda inflamasyon belirteci olan IL-1β, IL-6 ve TNF-α antikorları ile yapılan immünohistokimyasal boyama ve Histopatolojik skorlama yapılmıştır. Ayrıca oksidatif hasar parametreleri olan TAS ve TOS seviyeleri bakılarak OSI değeri hesaplanmıştır.
Bulgular: Deney süreci sonrasında alınan karaciğer ve böbrek dokularında inflamasyon belirteci olan IL-1β, IL-6 ve TNF-α antikorları ile yapılan immünohistokimyasal boyama sonucunda RFA gruplarında antikor ekspresyon düzeyi istatiksel olarak anlamlı şekilde ($p<0.05$) yüksek görülmüştür. Histopatolojik skorlama sonucunda ise RFA gruplarının böbrek dokularında inflamasyon artışı, intersitisyel fibrosis, vasküler konjesyon görülürken karaciğerde hepatosit dejenerasyonu, Kupffer hücre aktivitesi, steatoz ve fibrozis gözlemlenmiştir. TAS, TOS ve OSI değerlendirmeleri sonucu 15 gün boyunca günde 1 saat ve 15 dakika uygulanan RFA maruziyetinin karaciğer ve böbrek dokularında oksidatif hasar bıraktığı görülmüştür.
Sonuç: Çalışma bulguları dikkate alındığında RFA maruziyetinin mümkün olduğunca sınırlandırılması tavsiye edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Böbrek, İnflamasyon, Karaciğer, Radyo-frekans Alan, Rat

S5

Effects of 5th generation radiofrequency fields on liver and kidney tissues of rats

Armağan Zehra Yardım[1], Enis Taha Özkan[2], Sevilay Günay[2], Aslı Sert[3], Nurhan Özdemir[2], Gül Bayramiye Özmen[2], Kayhan Ateş[4], Bahriye Aral[2]
[1]Etlik City Hospital, Ankara
[2]Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Ankara, Türkiye
[3]Hitit University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embriology, Çorum, Türkiye
[4]Akdeniz University, Faculty of Engineering, Department of Electric Electronic Engineering, Antalya, Türkiye

Aim: The aim of this study was to investigate whether exposure to 3200 MHz radiofrequency radiation (RFR), one of the frequency bands used in fifth-generation (5G) wireless communication systems, induces inflammation and histopathological alterations in the liver and kidney tissues of rats, which are two organs that play critical roles in metabolic processes. In addition, oxidative stress parameters in these tissues were evaluated.
Material and Methods: A total of 34 male Wistar albino rats were randomly assigned to five groups: control, sham, 15-min RFR exposure, 15-min sham, and 1-hour RFR exposure. Radiofrequency radiation was applied at a frequency of 3200 MHz for 15 days. The specific absorption rate (SAR) values for 1 g of tissue were calculated as 0.397 W/kg for the liver and 0.335 W/kg for the kidney. At the end of the experimental period, liver and kidney tissues were collected. Immunohistochemical staining was performed using IL-1β, IL-6, and TNF-α antibodies, which are established inflammatory markers, and histopathological scoring was conducted for both tissues. Furthermore, oxidative stress parameters, including total antioxidant status (TAS) and total oxidant status (TOS), were measured, and the oxidative stress index (OSI) was calculated.
Results: Immunohistochemical analysis of liver and kidney tissues demonstrated statistacally significant ($p<0.05$) increased expression levels of IL-1β, IL-6, and TNF-α in the RFR-exposed groups compared with the control groups. Histopathological evaluation revealed increased inflammation, interstitial fibrosis, and vascular congestion in the kidney tissues of the RFR groups. In the liver, hepatocyte degeneration, Kupffer cell activation, steatosis, and fibrosis were observed. Evaluation of TAS, TOS, and OSI indicated that RFR exposure for 1 hour or 15 minutes daily over a period of 15 days resulted in oxidative damage in both liver and kidney tissues.
Conclusion: Based on the findings of this study, limiting exposure to radiofrequency radiation whenever possible may be recommended.

Keywords: Inflammation, Kidney, Liver, Radiofrequency field, Rat

S6

İntakt Kafa Derisi Üzerinden Uyanık Sıçanlarda Noninvaziv Geniş Bant EEG Kaydının Uygulanabilirliği: Pilot Çalışma

Erkan Özbay[1], Belgin Büyükakıllı[2]
[1]Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Tıbbi Görüntüleme Teknikleri Programı, Karaman, Türkiye
[2]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Amaç: Kemirgenlerde elektroensefalografi (EEG) kayıtları çoğunlukla cerrahi elektrotlarla yapılır. Uyanık sıçanlarda intakt kafa derisi üzerine dıştan yerleştirilen elektrotlarla analiz edilebilir EEG kaydı çalışmaları sınırlıdır. Bu pilot çalışmada, noninvaziv yöntemin uyanık sıçanlarda geniş bant EEG kaydı sağlayıp sağlamadığı ve uyanık kayıtların uyanmaya yakın dönemden nasıl farklılaştığı değerlendirilmiştir.
Yöntem: Wistar Albino sıçanlardan (n=3) uyanık ve uyanmaya yakın dönemlerde 250 Hz örnekleme hızında EEG kayıtları alındı. EEG sinyal işleme ve spektral analiz için, geniş-bant spektral analize uygun olan veriler, 0.5-45 Hz dijital bant geçiren filtre ile filtrelendi. Sinyal kalitesini korumak amacıyla veriler 2 saniyelik epoklara bölündü. Hareket veya elektriksel gürültü kaynaklı artefaktlar otomatik eşik tespitiyle belirlenerek dışlandı. Güç spektral yoğunluğu hesaplamaları için, 30 saniyelik pencereler ve %50 örtüşme oranı kullanılarak Hızlı-Fourier-Dönüşümü (FFT) tabanlı Welch yöntemi uygulandı. Her bir kayıt dönemi için delta, theta, alfa ve beta dalgalarının relatif bant güçleri ile temel spektral ölçütler (spektral kenar frekansı, spektral entropi ve delta dışı/delta oranları) hesaplandı. Çalışmanın pilot araştırma olması nedeniyle veriler tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerle sunuldu.
Bulgular: Çalışma sonucunda uyanık kayıtta 3,47 dakikalık temiz veri ve 96 geçerli spektral pencere, uyanmaya yakın kayıtta 3,54 dakikalık temiz veri ve 105 pencere analiz edildi. Uyanık kayıtta delta göreli gücü daha düşük (%63,43, %79,22), beta göreli gücü daha yüksek bulundu (%15,52, %8,46). Spektral kenar frekansı, entropi ve delta dışı/delta oranı uyanık kayıtta daha yüksekti.
Sonuç: Bu pilot çalışma, intakt kafa derisi üzerinden uyanık sıçanlarda artefakt temizliği sonrasında FFT ve bant gücü analizine yeterli geniş bant noninvaziv EEG kaydı elde edilebildiğine işaret etmektedir. Uyanık kayıt, uyanmaya yakın kayda göre daha düşük delta egemenliği, daha yüksek delta dışı güç, daha yüksek spektral kenar frekansı ve daha geniş bir frekans dağılımı göstermiştir. Bununla birlikte, yetersiz kayıt bulunması nedeniyle spektral farklılıklar fizyolojik durumlar arasında istatistiksel olarak kanıtlanmış farklar şeklinde değil, yöntemin uygulanabilirliğini ve davranış durumuna duyarlı sinyal değişikliklerini destekleyen ön bulgular olarak değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Uyanık sıçan, noninvaziv elektroensefalografi, intakt baş derisi, geniş bant EEG, yöntem uygulanabilirliği.

S6

Feasibility of Non-Invasive Wideband EEG Recording in Awake Rats Through the Intact Scalp: A Pilot Study

Erkan Özbay[1], Belgin Büyükakılı[2]
[1]Karamanoğlu Mehmetbey University, Vocational School of Health Services, Department of Medical Services and Techniques, Medical Imaging Techniques Program, Karaman, Türkiye
[2]Mersin University Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Mersin, Türkiye

Objective: Rodent electroencephalography (EEG) recordings are mostly performed with surgical electrodes. Studies on analyzable EEG recordings obtained with electrodes placed externally on the intact scalp in awake rats are limited. In this pilot study, it was evaluated whether the non-invasive method could provide wideband EEG recordings in awake rats and how awake recordings differed from the period close to awakening.
Methods: EEG recordings were obtained from three Wistar Albino rats during the awake and close-to-awakening periods at a sampling rate of 250 Hz. Data suitable for wideband analysis were processed with a 0.5-45 Hz band-pass filter. Artifacts were identified in 2-second epochs using automatic thresholding and excluded. Power spectral density was calculated using the Fast Fourier Transform (FFT)-based Welch method in 30-second windows with 50% overlap. Relative delta, theta, alpha, and beta powers, as well as spectral edge frequency, spectral entropy, and the non-delta/delta ratio, were determined. The data were presented using descriptive statistics.
Results: In the awake recording, 3.47 minutes of clean data and 96 valid spectral windows were analyzed, while in the close-to-awakening recording, 3.54 minutes of clean data and 105 windows were analyzed. In the awake recording, relative delta power was lower (63.43% and 79.22%), while relative beta power was higher (15.52% and 8.46%). Spectral edge frequency, entropy, and the non-delta/delta ratio were also higher in the awake recording.
Conclusion: The findings indicate that wideband non-invasive EEG recordings suitable for FFT and band power analysis can be obtained from awake rats through the intact scalp. However, because of the limited number of recordings, the observed differences should be considered preliminary findings that support the feasibility of the method.

Keywords: awake rat, noninvasive electroencephalography, intact scalp, broadband EEG, method feasibility.

S7

Melatonin, Tasimelteon ve Piromelatin'in Over ve Prostat Kanser Hücre Hatlarında Hücre Canlılığı ve DNA Hasarı Üzerine Etkilerinin Araştırılması

Elif Tutar[1], Suat Tekin[1], Leyla Beytur[2], Güldeniz Şekerci[1]
[1]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye
[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anatomi Dalı, Malatya, Türkiye

Amaç: Güçlü anti-inflamatuvar ve antikanser aktivitesiyle ön plana çıkan Melatonin hormonunun çeşitli kanser türleriyle ilişkisi literatürde geniş yer bulsa da kısa yarılanma ömrü nedeniyle terapötik potansiyeli sınırlıdır. Bu temel farmakolojik kısıtlamayı aşmak amacıyla geliştirilen Melatonin reseptör agonistleri Tasimelteon ve Piromelatin'in kanserle ilişkisi ise henüz rapor edilmemiştir. Bu çalışmada A2780 (insan over kanseri) ve LNCaP (insan prostat kanseri) hücre hatları üzerinde Melatonin, Tasimelteon ve Piromelatin uygulamalarının hücre canlılığı ve DNA hasarı üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.
Yöntem: Çalışmada A2780 ve LNCaP hücre hatları 24 saat, Melatonin, Tasimelteon ve Piromelatin'nin 0.1, 1, 5, 10, 25, 50, 100, 250, 500 ve 1000 µM'lık konsantrasyonlarıyla inkübe edildi. Melatonin, Tasimelteon ve Piromelatin'nin hücre canlılığı üzerine etkisi 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay yöntemi ile belirlendi ve inhibe edici konsantrasyon 50 (IC50) değeri Graphpad Prism 8 programı ile hesaplandı. Etkin konsantrasyon belirlendikten A2780 ve LNCaP hücre hatları DNA hasarı üzerine etkisi Comet Assay yöntemiyle incelendi. Veriler Kruskal Wallis H testi ve Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi ile analiz edildi. $p<0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.
Bulgular: Melatonin uygulamasının A2780 ve LNCaP hücre hatlarında 100, 250, 500 ve 1000 µM; Tasimelteon uygulamasının A2780'de 100, 250, 500 ve 1000 µM, LNCaP'de 250, 500 ve 1000 µM; Piromelatin uygulamasının ise A2780'de 5, 10, 25, 50, 100, 250, 500 ve 1000 µM, LNCaP'de 100, 250, 500 ve 1000 µM konsantrasyonlarında anlamlı bir sitotoksik aktivite gösterdiği belirlendi ($p<0.05$). Ayrıca, IC50 dozlarında uygulanan her üç ajanın da A2780 ve LNCaP hücre hatlarında çözücü grubuna kıyasla DNA hasarını anlamlı düzeyde artırdığı tespit edildi ($p<0.05$).
Sonuç: Bulgularımız; Melatonin, Tasimelteon ve Piromelatin'nin A2780 ve LNCaP hücre hatlarında in vitro ortamda belirgin bir antikanser potansiyele sahip olabileceğini göstermektedir.
Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TOA-2025-4458)

Anahtar Kelimeler: Melatonin, Over Kanseri, Piromelatin, Prostat Kanseri, Tasimelteon

S7

Investigation of the Effects of Melatonin, Tasimelteon, and Piromelatine on Cell Viability and DNA Damage in Ovarian and Prostate Cancer Cell Lines

Elif Tutar[1], Suat Tekin[1], Leyla Beytur[2], Güldeniz Şekerci[1]
[1]İnönü University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Malatya, Türkiye
[2]İnönü University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Malatya, Türkiye

Aim: While melatonin is recognized for its potent anti-inflammatory and anticancer activities, its therapeutic potential is limited by a short half-life. The relationship between cancer and the melatonin receptor agonists tasimelteon and piromelatine—developed to overcome this pharmacological limitation—has not been reported yet. This study aimed to investigate the effects of melatonin, tasimelteon, and piromelatine on cell viability and DNA damage in A2780 (human ovarian) and LNCaP (human prostate) cancer cell lines.
Material and Methods: A2780 and LNCaP cells were incubated for 24 hours with melatonin, tasimelteon, and piromelatine at 0.1, 1, 5, 10, 25, 50, 100, 250, 500, and 1000 µM concentrations. The effects on cell viability were evaluated using the MTT assay, and half-maximal inhibitory concentration (IC50) values were calculated via GraphPad Prism 8. Upon determining effective concentrations, the induction of DNA damage was assessed using the Comet assay. Data were analyzed using the Kruskal-Wallis H test and the Bonferroni-corrected Mann-Whitney U test. A p-value < 0.05 was considered statistically significant.
Results: Significant cytotoxic activity ($p<0.05$) was observed for melatonin at 100, 250, 500, and 1000 µM in A2780 and LNCaP; for tasimelteon at 100, 250, 500, and 1000 µM in A2780, and 250, 500, and 1000 µM in LNCaP; and for piromelatine at 5, 10, 25, 50, 100, 250, 500, and 1000 µM in A2780, and 100, 250, 500, and 1000 µM in LNCaP. Furthermore, all three agents applied at IC50 doses significantly increased DNA damage in both cell lines compared to the solvent group ($p<0.05$).
Conclusion: Our findings indicate that melatonin, tasimelteon, and piromelatine may possess significant in vitro anticancer potential in A2780 and LNCaP cell lines.
This study was supported by the Scientific Research Projects Unit of Inonu University (Project No: TOA-2025-4458).

Keywords: Melatonin, Ovarian Cancer, Prostate Cancer, Piromelatine, Tasimelteon

S8

Aromaterapötik uçucu yağ karışımlarının HT29 kolorektal kanser hücre hattı üzerindeki sitotoksik etkileri ve biyoinformatik analizlerle moleküler kenetlenme çalışmaları

Berrak Kurt[1], Elif Burcu Bali[2], Alperen Can Esen[3], Yelda Özsunar[4], Serap Oktay[5], Handan Kayhan[6]
[1]Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü, Ankara, Türkiye
[2]Gazi Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Anabilim Dalı, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı, Ankara, Türkiye
[3]Adnan Menderes Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Hemşireliği Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi, Aydın, Türkiye
[4]Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
[5]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye
[6]Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Dünya genelinde kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedenlerinden biri olan ve karmaşık genetik mutasyonlarla karakterize edilen kolorektal kanser (CRC), yeni terapötik stratejilerin geliştirilmesini zorunlu kılmaktadır. Bu çalışmada, ticari olarak satin alınmış iki farklı aromaterapi uçucu yağ karışımının (AUYK-1 ve AUYK-2) HT29 CRC hücreleri üzerindeki in vitro sitotoksik aktivitelerinin belirlenmesi ve karışım bileşenlerinin patogenezde kritik rol oynayan proteinler ile etkileşimlerinin in silico yöntemlerle aydınlatılması amaçlanmıştır.
Yöntem: Cellosaurus veri tabanı kaynaklı HT29 hücre hattı sekans varyasyonları ve literatür bulguları temel alınarak; fonksiyonel sinyal kaskadındaki EGFR, KRAS, BRAF, NRAS ve PIK3CA protein ilişkileri STRING veri tabanıyla analiz edilmiş ve Gene Ontology (GO) fonksiyonel zenginleştirme analizi gerçekleştirilmiştir. Karışımların majör bileşenlerinin (L-limonene, α-phellandrene, eugenol, nerolidol, α-terpineol) bu hedef proteinler üzerindeki afiniteleri, deltapose.com platformu aracılığıyla moleküler kenetlenme analiziyle incelenmiştir. Hücresel sitotoksisite, WST-1 testi ile üç bağımsız tekrar halinde değerlendirilmiştir (n=3).
Bulgular: GO analizi, hedef proteinlerin epidermal büyüme faktörü reseptörü sinyal yolağı, katalitik aktivite, protein fosforilasyonunun düzenlenmesi ve hücre içi sinyal iletimi süreçlerinde (FDR < 0,05) zenginleştiğini göstermiştir. Moleküler kenetlenme sonuçlarına göre; KRAS proteinine karşı en yüksek bağlanma afinitesine eugenol (-6,531 kcal/mol), EGFR ve PIK3CA proteinlerine karşı ise nerolidol (-6,322 ve -6,197 kcal/mol) sahiptir. Ortalama bağlanma afinitesi bakımından nerolidol (-5,91 kcal/mol), en yüksek afiniteli ligand olarak belirlenirken; hedef proteinler arasında en yüksek duyarlılık ortalama -6,35 kcal/mol değerle KRAS proteininde gözlenmiştir. WST-1 analizlerinde, uçucu yağ karışımlarının HT29 hücre canlılığını güçlü bir şekilde inhibe ettiği ve IC50 değerlerinin AUYK-1 için 1/18000, AUYK-2için 1/19000 final dilüsyon olduğu saptanmıştır.
Sonuç: In vitro sitotoksisite ve in silico kenetlenme analizleri, test edilen uçucu yağ karışımlarının ve içerdikleri aktif bileşenlerin HT29 CRC hücre hattında bir antiproliferatif ve sitotoksik etki gösterdiğini, bu etkide EGFR/MAPK/PI3K sinyal yolaklarının hedeflenmesinin rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgular, ilgili uçucu yağ bileşenlerinin kolorektal kanser tedavisinde potansiyel, hedefe yönelik doğal terapötik ajanlar olarak ileri çalışmalarda değerlendirilebileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: *HT29, kolorektal kanser, moleküler kenetlenme, uçucu yağ, sitotoksisite*

S8

Cytotoxic effects of aromatherapeutic essential oil blends on HT29 colorectal cancer cell line and molecular docking studies with bioinformatics analyses

Berrak Kurt[1], Elif Burcu Bali[2], Alperen Can Esen[3], Yelda Özsunar[4], Serap Oktay[5], Handan Kayhan[6]
[1]General Directorate of Agricultural Research and Policies, Ankara, Türkiye
[2]Gazi University, Vocational School of Health Services, Department of Medical Services and Techniques, Programme of Medical Laboratory Techniques, Ankara, Türkiye
[3]Adnan Menderes University, Department of Obstetrics and Gynecology Nursing, Institute of Health Sciences, Scientific Research Projects Coordination Unit, Aydın, Türkiye
[4]Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Radiology Department, Aydın, Turkiye
[5]Sivas Cumhuriyet University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Sivas, Türkiye
[6]Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Hematology, Ankara, Türkiye

Objective: Colorectal cancer (CRC), a leading cause of cancer-related mortality worldwide, is characterized by complex genetic alterations that necessitate novel therapeutic approaches. This study investigated the in vitro cytotoxic effects of two commercially available aromatherapy essential oil blends (AUYK-1 and AUYK-2) on HT29 CRC cells and evaluated the interactions of their major components with key proteins involved in CRC pathogenesis using in silico analyses.
Method: Based on HT29 sequence variations from the Cellosaurus database and literature, the functional relationships of EGFR, KRAS, BRAF, NRAS, and PIK3CA were analyzed using the STRING database, followed by Gene Ontology (GO) analysis. Molecular docking of the major blend components (L-limonene, α-phellandrene, eugenol, nerolidol, and α-terpineol) against these targets was performed using the deltapose.com platform. Cellular cytotoxicity was assessed using the WST-1 assay, with all experiments performed in triplicate (n=3).
Results: GO analysis showed enrichment of the target proteins in epidermal growth factor receptor signaling, catalytic activity, regulation of protein phosphorylation, and intracellular signal transduction. Eugenol exhibited the strongest binding affinity for KRAS (-6.531 kcal/mol), whereas nerolidol showed the highest affinity for EGFR (-6.322 kcal/mol) and PIK3CA (-6.197 kcal/mol). Overall, nerolidol demonstrated the highest average binding affinity (-5.91 kcal/mol), while KRAS was the most susceptible target (average -6.35 kcal/mol). WST-1 analysis revealed marked inhibition of HT29 cell viability, with IC_{50} values of 1/18000 for AUYK-1 and 1/19000 for AUYK-2 (final dilution).
Conclusion: The in vitro cytotoxicity and in silico docking results indicate that the tested essential oil blends and their major components exert antiproliferative and cytotoxic effects on HT29 cells, potentially through modulation of the EGFR/MAPK/PI3K signaling pathways. These findings support further investigation of these natural compounds as potential targeted therapeutic agents for CRC.

Keywords: *HT29, colorectal cancer, molecular docking, essential oil, cytotoxicity*

S9

CrossFit Atletlerinde Hemoreolojik Adaptasyonların Belirlenmesi ve Performansla İlişkisinin Değerlendirilmesi

Leyla Abueid
Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Amaç: Yüksek Yoğunluklu Fonksiyonel Antrenman (High-Intensity Functional Training; HIFT), aerobik egzersizler, direnç egzersizleri ve fonksiyonel hareketleri içeren ve antrenmanların yüksek yoğunlukta gerçekleştirildiği bir egzersiz modelidir. HIFT prensiplerine dayanan CrossFit antrenmanları sırasında kalp hızı bireyin maksimal kalp hızının %78–95'ine ulaşmakta, aerobik ve anaerobik enerji sistemleri eş zamnalı kullanılmaktadır. Dayanıklılık egzersizlerinden farklı olarak CrossFit, yüksek yoğunluklu yüklenmeler nedeniyle vasküler yatakta dinamik kayma gerilimi değişiklikleri oluşturur. Bu değişken shear stress profili, eritrosit deformabilitesi ve agregasyonu gibi hemoreolojik özellikleri etkileyebilir. Düzenli dayanıklılık egzersizlerinin eritrosit deformabilitesini artırdığı ve agregasyonu azalttığı gösterilmiş olsa da, farklı egzersiz türlerinde farklı hemoreolojik adaptasyonlar bildirilmiştir. Buna karşın, değişken shear stress profiline maruz kalan düzenli CrossFit sporcularında akut hemoreolojik yanıtlar henüz araştırılmamıştır. Bu çalışmada, tek bir CrossFit antrenmanının hematokrit, eritrosit deformabilitesi ve eritrosit agregasyonu üzerindeki akut etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı. **Yöntem:** Çalışmaya en az iki yıldır düzenli CrossFit antrenmanı yapan sporcular (n=8) dahil edildi. Katılımcılara CrossFit benchmark antrenmanlarından Kelly protokolü yaptırıldı. Egzersiz öncesi ve hemen sonrasında venöz kan alınarak hematokrit, eritrosit deformabilitesi ve eritrosit agregasyonu ölçüldü. Performans göstergesi olarak Kelly antrenmanını tamamlama süresi kaydedildi. Egzersiz öncesi ve sonrası ölçümler GraphPad Prism 10.6.1 istatistik programı kullanılarak eşleştirilmiş t-testi ile karşılaştırıldı ve $p<0,05$ olan değer istatistiksel olarak anlamlılık kabul edildi. **Bulgular:** Kelly antrenmanı sonrasında hematokrit düzeyi egzersiz öncesine göre anlamlı olarak arttı ($p<0,05$). Eritrosit agregasyonu anlamlı düzeyde azalırken ($p<0,05$), eritrosit deformabilitesinde artış eğilimi gözlenmesine karşın bu değişiklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Atletlerin antrenmanı tamamlama süreleri ile eritrosit deformabiliteleri arasında güçlü negatif korelasyon vardı ($r=-0.97$). **Sonuç:** Deneyimli atletlerde tek bir CrossFit antrenmanı, hemokonsantrasyona rağmen eritrosit agregasyonunu anlamlı olarak azaltmış ve eritrosit deformabilitesinde iyileşme eğilimi oluşturmuştur. Bu bulgu, CrossFit sırasında oluşan değişken shear stress profilinin eritrositlerin reolojik özelliklerini olumlu yönde etkileyebileceğini düşündürmektedir. Eritrosit deformabilitesi ile performans arasındaki güçlü negatif korelasyon, reolojik adaptasyonların egzersiz performansına katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: CrossFit, Eritrosit Agregasyonu, Eritrosit Deformabilitesi, HIFT

S9

Hemorheological Adaptations to CrossFit Training and Their Relationship with Exercise Performance

Leyla Abueid
Department of Physiology, Faculty of Medicine, Akdeniz University, Antalya, Türkiye

Aim: High-Intensity Functional Training (HIFT) combines aerobic exercise, resistance training, and functional movements performed at high intensity. During HIFT-based CrossFit workouts, heart rate reaches 78–95% of maximal heart rate, with simultaneous activation of aerobic and anaerobic energy systems. Unlike endurance exercise, CrossFit induces dynamic changes in vascular shear stress because of its high-intensity loading pattern. This variable shear stress profile may influence hemorheological properties, including erythrocyte deformability and aggregation. Although regular endurance exercise has been shown to improve erythrocyte deformability and reduce aggregation, different exercise modalities elicit distinct hemorheological adaptations. However, acute hemorheological responses to CrossFit have not yet been investigated. Therefore, this study evaluated the acute effects of a single CrossFit workout on hematocrit, erythrocyte deformability, and erythrocyte aggregation.
Material and Methods: Eight athletes with at least two years of regular CrossFit training completed the Kelly benchmark workout. Venous blood samples were collected immediately before and after exercise to measure hematocrit, erythrocyte deformability, and erythrocyte aggregation. Workout completion time was recorded as a measure of performance. Pre- and post-exercise values were compared using a paired t-test in GraphPad Prism version 10.6.1, with statistical significance set at $p < 0.05$.
Results: Following the Kelly workout, hematocrit increased significantly compared with pre-exercise values ($p < 0.05$). Erythrocyte aggregation decreased significantly ($p < 0.05$), whereas erythrocyte deformability showed an increasing trend that did not reach statistical significance. Workout completion time was strongly negatively correlated with erythrocyte deformability ($r = -0.97$).
Conclusion: A single CrossFit workout significantly reduced erythrocyte aggregation despite exercise-induced hemoconcentration and showed a trend toward improved erythrocyte deformability in experienced athletes. These findings suggest that the variable shear stress profile generated during CrossFit may favorably influence erythrocyte rheology. The strong negative correlation between erythrocyte deformability and workout performance further suggests that rheological adaptations may be associated with exercise performance.

Keywords: CrossFit, Erythrocyte Aggregation, Erythrocyte Deformability, HIFT

S10

Yaşlı Kardiyomiyositlerde Kalsiyum Kanallarının Farmakolojik Modülasyonunun In Vitro ve In Silico Analizi

Umur Deniz Mendeş[1], Fatemeh Hosseinpourshirazi[2], Yusuf Olğar[3]
[1]Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Ankara Üniversitesi Kök Hücre Enstitüsü, Ankara, Türkiye
[3]Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Aim: Voltaj kapılı kalsiyum kanalları, hücre membranında meydana gelen potansiyel farkı değişimlerini algılayarak hücre içi sinyallere çeviren kanal proteinlerindendir. Kazein kinaz 2 inhibitörü silmitasertib (CX-4945), safra kanseri, kolanjiyokarsinoma ve medulloblastomada endikasyonu olan yetim ilaçtır (orphan drug). Bu çalışmada, taze izole edilmiş fare kardiyomiyositlerinde, glukagon benzeri peptid 1 (GLP-1) analoğu liraglutidin ve CX-4945'in voltaj kanallı kalsiyum kanallarında kapılama mekanizması üzerine etkileri elektrofizyolojik yöntemler ile araştırılmış ve bilgisayar tabanlı in silico modelleme çalışması yapılmıştır.
Yöntem: Çalışmada yaşlı ve genç farelerden izole edilen kardiyomiyositler kullanılmıştır. Tüm hücre konfigirasyonunda (whole cell) patch clamp yöntemi ile kalsiyum kanal akımları (ICa,L) ölçülmüştür. In silico çalışmalarda Cav1.2 protein yapısı Protein Data Bank (PDB) üzerinden AutoDock 4.2.6 yazılımı ile indirilmiş ve CX-4945 ile Cav1.2 arasında moleküler kenetleme (molecular docking) yapılmıştır. CX-4945 bağlanma bölgeleri, iyi bilinen bir kalsiyum kanal bloker olan amlodipin ile karşılaştırılmıştır.
Bulgular: Akım - voltaj (I-V) grafiğinde yaşlı farelerin ICa,L yoğunluğu azalmış, liraglutid kullanımında anlamlı bir şekilde daha yüksek pik değerleri ölçülmüştür. Yaşlı liraglutid hayvan grubundan elde edilen kardiyomiyositlerde V1/2 değerinde hiperpolarize kayma gözlenirken, CX-4945 eklenmesi bu durumu tersine çevirmiştir. Benzer şekilde, CX-4945 uygulaması, V1/2 inaktivasyon değerlerinde depolarize edici bir kaymaya yol açmıştır. V1/2 kayma değerleri, CX-4945 kanal kapılama özelliklerini bozduğunu ve azalmış kanal uygunluğunu göstermektedir. Moleküler docking sonuçlarına göre iki tane CX-4945 konformeri Cav1.2'nin dihidropiridin bağlanma bölgesine bağlanmakta (-9.8 kcal/mol ve -9.2 kcal/mol), bir konformeri ise por oluşturucu bölgeye bağlanarak kalsiyum iyon akışına engel olmaktadır (-8.2 kcal/mol).
Sonuç: İn vitro ve in silico analizlerin sonuçlarına göre CX-4945, yaşa bağlı olarak ve GLP-1 agonisti varlığında Cav1.2 kanallarını modüle etmektedir. Elde edilen bulgular, kinaz sinyallemesi ve Cav1.2 regülasyonu arasındaki potansiyel bağlantıyı ortaya koymaktadır. Çalışmanın bulguları, terapötik hedefleme ve yaşa bağlı kardiyovasküler sistem modülasyonu açısından göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Elektrofizyoloji, Kalsiyum kanalı, Kardiyomiyosit, Moleküler Modelleme, Yama-Kenetleme

S10

In Vitro and In Silico Analysis of the Pharmacological Modulation of Calcium Channels in Aged Cardiomyocytes

Umur Deniz Mendeş[1], Fatemeh Hosseinpourshirazi[2], Yusuf Olğar[3]
[1]Ankara University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacology, Ankara, Türkiye
[2]Ankara University Stem Cell Institute, Ankara, Türkiye
[3]Ankara University Faculty of Medicine Department of Biophysics, Ankara, Türkiye

Aim: Voltage-gated calcium channels are key transducers of cellular signaling in response to changes in membrane potential. Silmitasertib (CX-4945), a casein kinase 2 inhibitor, is an orphan drug investigated for biliary cancer, cholangiocarcinoma, and medulloblastoma. In this study, we hypothesized a potential relationship between GLP1 receptor agonists (Liraglutide) and CX-4945 on channel gating, and investigated their effects using electrophysiological techniques and in silico computer-based modeling in freshly isolated cardiomyocytes.
Material and Methods: Freshly isolated cardiomyocytes from adult and aged mice used the study. Patch clamp recordings were performed for calcium channel currents (ICa,L) under whole-cell configuration. For in silico study, Cav1.2 structure was extracted from Protein Data Bank and AutoDock 4.2.6 software was used for molecular docking. Binding sites were compared with a well-known calcium channel inhibitor, amlodipine.
Results: The I–V relationship showed that liraglutide significantly increased peak ICa,L density in Adult cardiomyocytes, whereas Aged cells exhibited reduced current amplitudes. Analysis of steady-state activation revealed a significant hyperpolarizing shift in V1/2 in the Aged+Lirag group compared with aged cardiomyocytes, while CX-4945 reversed this effect by inducing a depolarizing shift. Similarly, CX-4945 caused a significant depolarizing shift in the inactivation V1/2, indicating altered channel gating properties and reduced channel availability. According to molecular docking results, two CX-4945 conformers are binding to dihydropyridine binding site of Cav1.2 with a binding energy of -9.8 kcal/mol and -9.2 kcal/mol, and one conformer is binding to pore forming site with a binding energy of -8.2 kcal/mol.
Conclusion: In vitro and in silico analyses demonstrate that CX-4945 differentially modulates Cav1.2 channel activity under GLP-1 receptor agonism in an age-dependent manner. These findings highlight a potential mechanistic interaction between kinase signaling and calcium channel regulation that may be relevant for age-related cardiovascular modulation and therapeutic targeting.

Keywords: Electrophysiology, Calcium channel, Cardiomyocyte, Molecular Docking, Patch-Clamp

S11

Periferik Sinirlerde İletim Hızı Dağılımının Dolaylı Tahmini için Uyaran Şiddetine Bağlı Bileşik Aksiyon Potansiyeli Analizi

Seçkin Tuncer, Sinan Değirmenci
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Amaç: Klinik nörofizyolojideki geleneksel yöntemler, periferik sinirlerde çoğunlukla en hızlı ileten lif grubunu değerlendirir; yavaş ileten liflerdeki patolojiler ise gözden kaçabilir. Sinir İletim Hız Dağılımı (SİHD) bu sınırlılığı aşmak için yararlı olsa da karmaşık hesaplamalar ve teknik uzmanlık gerektirmesi nedeniyle kullanımı sınırlıdır.
Amaç: Bu çalışmada, farklı çaplardaki aksonların uyarılabilirlik eşiklerinin farklı olmasından yararlanarak, uyaran şiddeti modülasyonu ile SİHD'nin dolaylı olarak tahmin edilip edilemeyeceği araştırıldı.
Yöntem: Erişkin Wistar albino sıçanlardan izole edilen siyatik sinirler (n=8), 36,5±0,5 °C'de fizyolojik Krebs solüsyonunda test edildi. Bileşik aksiyon potansiyelleri (BAP) suction elektrodu ile kaydedildi. Supramaksimal uyarıyla elde edilen BAP'lardan tek lif aksiyon potansiyeli modelleri kullanılarak referans SİHD hesaplandı. Ardından 0,01 ms ve 0,1 ms sabit süreli submaksimal uyaranların kademeli artırılmasıyla BAP yanıtları kaydedildi. Veriler normalize edilerek SİHD histogramları oluşturuldu ve referans yöntemle karşılaştırıldı.
Bulgular: Uyaran şiddetine bağlı BAP yanıtlarından elde edilen normalize histogramlar, referans SİHD histogramlarıyla genel olarak uyumlu bulundu. Önerilen yaklaşım, hızlı, orta ve yavaş iletim hızı gruplarının referans yönteme benzer biçimde ayrışabildiğini gösterdi. Bununla birlikte, örnekler arası değişkenlik belirgindi ve standart hata görece yüksekti.
Sonuç: Bulgular, uyaran şiddetine bağlı BAP analizinin periferik sinirlerde SİHD'nin dolaylı tahmini için potansiyel vadeden bir yaklaşım olabileceğini göstermektedir. Daha geniş örneklemli çalışmalar yöntemin güvenilirliğini artırabilir. Ayrıca ilaç, patoloji veya toksisite etkilerinin değerlendirilmesinde histogram karşılaştırmalarına ek olarak sigmoidal fitting yaklaşımının daha duyarlı bilgi sağlayabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışma, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (BAP) tarafından [Proje Kodu: TSA-2025-3281] numaralı proje kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bileşik aksiyon potansiyeli, Periferik sinir, Sinir iletim hızı dağılımı, Siyatik sinir, Uyaran şiddeti

S11

Stimulus Intensity–Dependent Compound Action Potential Analysis as an Indirect Estimator of Conduction Velocity Distribution in Peripheral Nerves

Seçkin Tuncer, Sinan Değirmenci
Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Eskisehir, Türkiye

Aim: Conventional clinical neurophysiological methods mainly assess the fastest-conducting fiber population of peripheral nerves, whereas abnormalities affecting slower fibers may remain undetected. Conduction velocity distribution (CVD) analysis may overcome this limitation; however, its use is restricted by computational complexity and technical requirements. Aim: This study investigated whether CVD could be indirectly estimated by modulating stimulus intensity, based on the different excitability thresholds of axons with different diameters. **Material and Methods:** Sciatic nerves isolated from adult Wistar albino rats (n=8) were examined in physiological Krebs solution at 36.5±0.5 °C. Compound action potentials (CAPs) were recorded using a suction electrode. Reference CVD was calculated from supramaximal CAPs using single-fiber action potential models. Subsequently, CAP responses were recorded during stepwise increases in submaximal stimulus intensity using fixed pulse durations of 0.01 ms and 0.1 ms. Data were normalized, CVD histograms were generated, and the proposed method was compared with the reference approach. **Results:** Normalized histograms derived from stimulus intensity–dependent CAP responses showed overall agreement with reference CVD histograms. The proposed approach demonstrated a comparable separation of fast, medium, and slow conduction velocity groups. However, inter-sample variability was evident, and the standard error remained relatively high. **Conclusion:** These findings suggest that stimulus intensity–dependent CAP analysis may represent a promising indirect approach for estimating CVD in peripheral nerves. Larger sample sizes are required to improve reliability. In addition, sigmoidal fitting of stimulus intensity–dependent CAP responses may provide more sensitive information than histogram comparisons alone when evaluating pharmacological, pathological, or toxic effects.

This study was supported by the Scientific Research Projects Coordination Unit of Eskisehir Osmangazi University under Grant No. [TSA-2025-3281].

Keywords: Compound action potential, Conduction velocity distribution, Peripheral nerve, Sciatic nerve, Stimulus intensity

S12

KABG Yapılan Aterosklerotik Hastalarda Serum Alüminyum, Arsenik, Bor ve Selenyum ile Plazma Nitrik Oksidin Etkisi

Denizhan Karış[1], Duygu Tarhan[2], Kamil Boyacıoğlu[3], Cengiz Köksal[4], Alev Meltem Ercan[5]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Uluslararası Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[3]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Kardiyoloji Enstitüsü, Kalp Ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[4]Medipol Acıbadem Bölge Hastanesi, İstanbul, Türkiye
[5]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç: Eser elementler (EE), birçok fizyolojik ve patolojik inflamatuar süreçte kritik öneme sahiptir. EE'in eksikliği ve/veya fazlalığı ve toksik element yükü, patolojik mekanizmalar aracılığıyla ateroskleroza ve hatta homeostazı bozan toksik klinik belirtilere yol açmaktadır. Vasküler sağlık ve vasküler dilatasyonun düzenlenmesi için kritik bir biyomekanik belirteç olan endotel kaynaklı plazma nitrik oksit (NO), aterosklerotik süreçte inflamasyon ve oksidatif stresle yakından ilişkilidir. Bu çalışma, koroner arter bypass greft ameliyatı (KABG) geçiren 33 erkek aterosklerotik hastada, toksik elementler olarak alüminyum (Al) ve arsenik (As) ile EE'den bor (B) ve selenyumun (Se) plazma NO ile birlikte etkisini araştırmayı amaçlamıştır.
Yöntem: Operasyon öncesi ve sonrasında serum EE ve toksik elementler, indüktif olarak eşleştirilmiş plazma-optik emisyon spektrofotometresi kullanılarak ölçüldü ve plazma NO düzeyleri ticari ELISA kiti kullanılarak ölçüldü.
Bulgular: Post-op serum Al ve B düzeyleri, pre-op değerlere göre istatistiksel olarak daha yüksekti (sırasıyla; $p<0,001$ ve $p<0,05$). Post-op serum Se ve plazma NO düzeyleri, pre-op değerlerden anlamlı derecede daha düşüktü (sırasıyla; $p<0,01$ ve $p<0,001$). Post-op serum As düzeyleri, pre-op değerlerden anlamlı bir fark olmaksızın daha yüksekti. Post-op serum Se, post-op plazma NO ile pozitif korelasyona sahipti. Ayrıca, post-op serum Al ve B, plazma NO ile negatif korelasyon gösterdi.
Sonuç: Bu çalışma, KBAG ameliyatının erken evresinde olası inflamasyonun tetiklendiğini ve serum B ile plazma NO'nun oksidatif stresi dengelemek, optimal kan akışını ve doku oksijenasyonunu sağlamak için tüketildiğini göstererek, serum Al ve B düzeylerinde artış ve serum Se ile plazma NO düzeylerinde azalma eğilimini vurgulamaktadır. Sonuç olarak, aterosklerotik hastaların tedavisi ve takibi sırasında ve büyük bir operasyon olan KBAG'nin neden olduğu inflamasyon sürecinde, pre-op ve post-op dönemde serum Al, As, B ve Se ile plazma NO düzeyleri izlenerek minör patolojik değişimler aydınlatılabilir.

Anahtar Kelimeler: Ateroskleroz, Eser elementler, KABG, Toksik elementler

S12

The Effect of Serum Aluminium, Arsenic, Boron and Selenium, and Plasma Nitric Oxide in Atherosclerotic Patients Underwent CBAG

Denizhan Karış[1], Duygu Tarhan[2], Kamil Boyacıoğlu[3], Cengiz Köksal[4], Alev Meltem Ercan[5]
[1]Health Sciences University, Hamidiye International Medical Faculty, Biophysics Department, Istanbul
[2]Bahçeşehir University, Medical Faculty, Biophysics Department, Istanbul, Türkiye
[3]İstanbul University-Cerrahpaşa, Institute of Cardiology, Cardiovascular Surgery Department, İstanbul
[4]Medipol Acıbadem District Hospital, Istanbul, Türkiye
[5]Istanbul University-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Medical Faculty, Biophysics Department, Istanbul, Türkiye

Aim: Trace elements (TEs) possess crucial roles in many physiological and pathological inflammatory process. Deficiencies an/or excess amounts of TEs and burden of toxic elements are known to induce atherosclerosis via pathological mechanisms and even toxic clinical manifestations disturbing homeostasis. Endothelium derived plasma nitric oxide (NO)-a biomechanical marker crucial for vascular health and modulation of vascular dilatation- is closely related with inflammation and oxidative stress during atherosclerotic process. The present study aimed to investigate the effect of alumimium (Al) and arsenic (As) as toxic elements, and selected TEs as boron (B) and selenium (Se) accompanied with plasma NO in 33 male atherosclerotic patients inevitably underwent coronary artery by-pass graft operation (CBAG).
Material and Methods: Serum trace and toxic elements were measured using inductively coupled plasma-optical emission spectrophotometer and plasma NO levels were measured by commercial ELISA kit pre-operatively and post-operatively.
Results: Post-op serum Al and B levels were statistically higher than post-op levels ($p<0.001$ and $p<0.05$, respectively). Post-op serum Se and plasma NO levels were significantly lower than post-op levels ($p<0.01$ and $p<0.001$, respectively). Post-op serum As levels were higher than pre-op levels without significancy. Post-op serum Se was positively correlated with post-op plasma NO. Besides, post-op serum Al and B were negatively correlated with plasma NO.
Conclusion: The present study emphasized on tendency of increased serum Al and B and decreased serum Se and plasma NO possibly indicating induced inflammation in early phase of CBAG surgery and consumption of serum B and plasma NO to balance oxidative stress and to maintain optimal blood flow and tissue oxygenation post-operatively. In conclusion, serum Al, As, B and Se, and plasma NO might be monitored to enlighten minor pathological alterations during treatment and follow-up of atherosclerotic patients and also pre-operatively and post-operatively for CBAG, a major surgery inducing an extra inflammation interval.

Keywords: Atherosclerosis, CABG, Trace elements, Toxic elements

S13

Kronik hepatit b enfeksiyonunda demir parametrelerinin biyofiziksel önemi

Fehim Korkmaz
Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Doğubayazıt Ahmed-i Hani MYO, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Ağrı, Türkiye

Amaç: Çalışmanın amacı, kronik hepatit B hastalarında serum demir, ferritin ve demir bağlama kapasitesi düzeyleri ile karaciğer inflamasyonu arasındaki ilişkinin biyofiziksel olarak ortaya konulmasıdır.
Yöntem: Çalışmaya enfeksiyon hastalıkları kliniğinde takip edilen 15 tedavi alan kronik hepatit B hastası, 15 inaktif hepatit B virüsü (HBV) taşıyıcısı ve 15 sağlıklı gönüllü olmak üzere toplam 45 birey dahil edildi. Katılımcılar klinik, serolojik ve HBV deoksiribonükleikasit (DNA) düzeylerine göre üç gruba ayrıldı. Oral veya parenteral demir tedavisi alan, daha önce anemi tanısı konmuş ya da aktif kanama veya kanamalı hastalığı bulunan bireyler çalışma dışı bırakıldı. Serum demir ve toplam demir bağlama kapasitesi düzeyleri Beckman AU780 otoanalizöründe kolorimetrik yöntemle, ferritin düzeyleri ise Beckman Coulter DxI 800 cihazında immünoassay yöntemiyle ölçüldü; hepatit serolojik belirteçleri ELISA yöntemiyle analiz edildi. İstatistiksel analizler SPSS 20.0 programı kullanılarak gerçekleştirildi; gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal–Wallis testi, değişkenler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman sıra korelasyon analizi kullanıldı ve $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.
Bulgular: Serum demir ve ferritin düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış (sırasıyla $p=0,075$ ve $p=0,199$), ancak her iki parametrenin de tedavi alan kronik hepatit B grubunda daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Demir bağlama kapasitesi açısından gruplar arasında anlamlı fark belirlenmiş ($p=0,038$) ve en yüksek değerler sağlıklı kontrol grubunda, en düşük değerler ise tedavi alan kronik hepatit B hastalarında saptanmıştır.
Sonuç: Kronik hepatit B enfeksiyonunda gözlenen demir metabolizması değişiklikleri, inflamasyon ve karaciğer fonksiyonlarındaki bozulmaya bağlı olarak demirin taşınma ve bağlanma dinamiklerinin etkilenebileceğini düşündürmektedir. Özellikle demir bağlama kapasitesindeki anlamlı azalma, demir homeostazının biyofiziksel ve biyokimyasal dengesinde değişime işaret etmekte olup, demir parametrelerinin hastalığın klinik değerlendirilmesinde tamamlayıcı biyobelirteçler olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: biyofizik, demir metabolizması, demir parametreleri, Hepatit B virüsü, karaciğer inflamasyonu

S13

Biophysical significance of iron parameters in chronic hepatitis b infection

Fehim Korkmaz
Ağrı İbrahim Çeçen University, Doğubayazıt Ahmed-i Hani Vocational School, Department of Medical Services and Techniques, Ağrı, Türkiye

Aim: This study aimed to investigate, from a biophysical perspective, the relationship between serum iron, ferritin, total iron-binding capacity, and hepatic inflammation in patients with chronic hepatitis B.
Material and Methods: Forty-five individuals were included: 15 patients with chronic hepatitis B receiving treatment, 15 inactive hepatitis B virus (HBV) carriers, and 15 healthy volunteers followed at the Infectious Diseases Clinic. Participants were classified into three groups according to clinical, serological, and HBV deoxyribonucleic acid (DNA) findings. Individuals receiving oral or parenteral iron therapy, those previously diagnosed with anemia, and those with active bleeding or bleeding disorders were excluded. Serum iron and total iron-binding capacity were measured colorimetrically using a Beckman AU780 autoanalyzer, whereas ferritin was determined by immunoassay using the Beckman Coulter DxI 800 system. Hepatitis serological markers were analyzed by ELISA. Statistical analyses were performed using SPSS version 20.0. Group comparisons were conducted using the Kruskal–Wallis test, and relationships between variables were assessed by Spearman's rank correlation analysis. A p-value <0.05 was considered statistically significant.
Results: No statistically significant differences were found among the groups for serum iron or ferritin levels ($p=0.075$ and $p=0.199$, respectively), although both parameters were higher in the treated chronic hepatitis B group. Iron-binding capacity differed significantly among the groups ($p=0.038$), with the highest levels in healthy controls and the lowest levels in treated chronic hepatitis B patients.
Conclusion: Alterations in iron metabolism in chronic hepatitis B suggest that iron transport and binding dynamics may be influenced by hepatic inflammation and impaired liver function. The significant reduction in iron-binding capacity indicates disruption of the biophysical and biochemical balance of iron homeostasis. These findings suggest that iron-related parameters may provide complementary information as potential biomarkers in the clinical evaluation and follow-up of chronic hepatitis B.

Keywords: biophysics, Hepatitis B virus, hepatic inflammation, iron metabolism, iron parameters

S14

Lamium purpureum bitkisinin HCT-116 kolon kanseri hücre hattında antikanser etkisinin incelenmesi

İrem Atlıhan[1], Büşra Nur Delibalta[2], Pinar Mega Tiber[3]
[1]Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik Ana Bilim Dalı, İstanbul; Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2]Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç: Kolon kanseri, dünya genelinde yüksek mortalite oranına sahiptir. Mevcut kemoterapötiklerin yan etkileri nedeniyle bitkisel kaynaklı doğal bileşenlerin antikanser potansiyellerinin araştırılması önemlidir. Bu çalışma, Lamium purpureum ekstre/fraksiyonlarının insan kolon kanseri (HCT-116) ve normal kolon fibroblast (CCD-18Co) hücre hatları üzerindeki biyolojik etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.
Yöntem: Lamium purpureum ekstre/fraksiyonlarının sitotoksik aktivitesi Cell Counting Kit-8 (CCK-8) yöntemi ile 24, 48 ve 72 saatlik inkübasyon sürelerinde belirlenmiştir. Apoptotik süreci değerlendirmek için mitokondriyal membran potansiyeli (MMP) değişimleri JC-1 boyası kullanılarak incelenmiştir. Sinyal kaskadını aydınlatmak amacıyla kaspaz-3/7 ve -9 aktiviteleri her iki hücre hattında analiz edilmiştir.
Bulgular: Lamium purpureum etil asetat (LPEA) fraksiyonu, diğer ekstre/fraksiyonlara (etanol, sulu etanol, kloroform, n-hekzan) göre yüksek seçicilik indeksi (SI) göstermiştir. Yarı maksimum inhibitör konsantrasyonu (IC50) 24, 48 ve 72 saat için HCT-116 hücrelerinde sırasıyla 43, 33 ve 13 µg/mL; CCD-18Co hücrelerinde ise 30, 31 ve 31 µg/mL olarak belirlenmiştir. MMP analizi, LPEA'nın doza ve zamana bağlı olarak HCT-116 hücrelerinde mitokondriyal membran bütünlüğünü bozduğunu göstermiştir. Kaspaz aktiviteleri incelendiğinde, HCT-116 hücrelerinde kaspaz-3/7 aktivitesinde anlamlı artış saptanırken, kaspaz-9 aktivitesinde değişiklik görülmemiştir. CCD-18Co hücrelerinde ise kaspaz aktivitelerinde herhangi bir artış belirlenmemiştir.
Sonuç: Elde edilen veriler, LPEA fraksiyonunun HCT-116 hücrelerinde yüksek bir seçicilik ile apoptozu tetiklediğini doğrulamaktadır. MMP depolarizasyonu ve kaspaz-3/7'deki belirgin artış, fraksiyonun apoptotik kaskadı aktive ettiğini kanıtlamaktadır. Bu sonuçlar, LPEA'nın kolon kanseri tedavisinde düşük sistemik toksisiteye sahip yeni bir doğal terapötik aday olarak ileri düzey araştırmalarda değerlendirilmesi gerektiğini desteklemektedir.

Bu çalışma Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından TYL-2025-11578 nolu proje kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Apoptoz, HCT-116, kolon kanseri, lamium purpureum, sitotoksisite

S14

Investigation of anticancer effect of Lamium purpureum extracts on HCT-116 colon cancer cell line

İrem Atlıhan[1], Büşra Nur Delibalta[2], Pinar Mega Tiber[3]
[1]Marmara University Institute of Health Sciences, Department of Biophysics, Istanbul; Marmara University School of Medicine, Department of Biophysics, Istanbul, Türkiye
[2]Marmara University Institute of Health Sciences, Department of Biophysics, Istanbul, Türkiye
[3]Marmara University School of Medicine, Department of Biophysics, Istanbul, Türkiye

Aim: Colon cancer has a high mortality rate globally. Investigating the anticancer potential of plant-derived natural compounds is essential due to the side effects of current chemotherapeutic drugs. This study aims to evaluate the biological effects of Lamium purpureum extract/fractions on human colon cancer (HCT-116) and normal colon fibroblast (CCD-18Co) cell lines.
Methods: The cytotoxic activity of Lamium purpureum extract/fractions was determined using the Cell Counting Kit-8 (CCK-8) at incubation times of 24, 48, and 72 hours. Mitochondrial membrane potential (MMP) changes were examined using JC-1 dye to evaluate the apoptosis. Caspase-3/7 and -9 activities were analyzed in both cell lines to elucidate the signaling cascade.
Results: The Lamium purpureum ethyl acetate (LPEA) fraction showed a high selectivity index (SI) compared to other extract/fractions (ethanol, aqueous ethanol, chloroform, n-hexane). The half-maximum inhibitory concentration (IC50) was determined to be 43, 33, and 13 µg/mL in HCT-116 cells and 30, 31, and 31 µg/mL in CCD-18Co cells for 24, 48, and 72 hours, respectively. MMP analysis showed that LPEA disrupted mitochondrial membrane integrity in HCT-116 cells in a dose- and time-dependent manner. When caspase activities were examined, a significant increase in caspase-3/7 activity was detected in HCT-116 cells, while no change was observed in caspase-9 activity. No increase in caspase activity was detected in CCD-18Co cells.
Conclusion: The findings confirm that the LPEA fraction selectively induces apoptosis in HCT-116 cells. The significant increase in MMP depolarization and caspase-3/7 activity demonstrates that the fraction activates the apoptotic cascade. These results support the further evaluation of LPEA as a novel natural therapeutic candidate with low systemic toxicity in the treatment of colon cancer.

This work has been supported by Marmara University Scientific Research Projects Coordination Unit under grant number TYL-2025-11578.

Keywords: Apoptosis, colon cancer, cytotoxicity, HCT-116, lamium purpureum

S15

Testis kanseri gelişiminde MMP-2 (-735 C/T) gen varyasyonunun sistemik inflamasyon profili ve tümör progresyonu üzerindeki etkileri

Nevra Alkanlı[1], Arzu Ay[2], Gökhan Çevik[3], Hakan Akdere[3], Süleyman Serdar Alkanlı[1]
[1]Haliç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2]Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye
[3]Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Matriks Metalloproteinaz-2 (MMP-2) (-735 C/T) gen varyasyonunun testis kanseri gelişimindeki genetik yatkınlık rolünü belirlemek ve bu gen varyasyonunun sistemik inflamasyon profili ve tümör progresyonu üzerindeki etkilerini araştırmaktır. **Yöntem**: Çalışmamız 86 testis kanseri tanısı almış hasta ve 84 sağlıklı kontrol ile gerçekleştirilmiştir. MMP-2 (-735 C/T) gen varyasyonu için alel frekansları belirlenmiştir. Bu gen varyasyonunun gruplar arasında genotip dağılımları karşılaştırılmıştır. Ayrıca risk tahmini için lojistik regresyon analizi kullanılarak OR değerleri hesaplanmıştır. Hastaların sistemik inflamasyon profiline göre genotip dağılımları karşılaştırılmıştır ve tümör progresyonu analiz edilmiştir. **Bulgular:** Hasta grubunda C alel frekansı (%72.09) kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek belirlenmiştir. Lojistik regresyon analizine göre, homozigot CC genotipinin testis kanseri riskini 2.23 kat artırdığı (OR: 2.231, p=0.012), TT genotipinin ise hastalıktan koruyucu olduğu (OR: 0.154, p<0.001) gösterilmiştir. Bu gen varyasyonunun genotip dağılımları ve inflamasyon profili arasında ileri düzeyde anlamlı ilişkiler saptanmıştır (p<0.01). Yüksek enzim ekspresyonu ile ilişkili CC genotipinde proinflamatuvar ve trombotik belirteçler en yüksek seviyelerde belirlenmiştir. Buna karşın, koruyucu TT genotipinde inflamasyonun baskılandığı, antitümöral immünite göstergesi değerinin arttığı saptanmıştır. Tümör progresyon analizine göre ise, CC genotipli hastaların %76.7'sinin derin doku invazyonu yapmış T2 evresinde kümelendiği, TT genotipli olguların %80'inin ise en erken form olan T1a evresinde sınırlı kaldığı gözlenmiştir (p<0.001). **Sonuç:** Sonuç olarak, MMP-2 (-735 C/T) gen varyasyonunun testis kanserinde genetik risk profilini belirleme rolünün yanısıra, tümörün invaziv progresyon yeteneğini ve sistemik inflamatuvar mikroçevresini doğrudan modüle eden kritik bir genetik biyobelirteç olabileceği öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Testis kanseri, MMP-2 gen varyasyonu, sistemik inflamasyon, tümör progresyonu, hematolojik belirteçler

S15

Effects of MMP-2 (-735 C/T) gene variation on systemic inflammation profile and tumor progression in testicular cancer development

Nevra Alkanlı[1], Arzu Ay[2], Gökhan Çevik[3], Hakan Akdere[3], Süleyman Serdar Alkanlı[1]
[1]Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Haliç University, Istanbul, Türkiye
[2]Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Trakya University, Edirne, Türkiye
[3]Department of Urology, Faculty of Medicine, Trakya University, Edirne, Türkiye

Aim: The aim of this study was to determine the role of the Matrix Metalloproteinase-2 (MMP-2) (-735 C/T) gene variation in genetic predisposition to testicular cancer development and to investigate the effects of this gene variation on systemic inflammation profile and tumor progression.
Material and Methods: Our study was conducted with 86 patients diagnosed with testicular cancer and 84 healthy controls.Allele frequencies for the MMP-2 (-735 C/T) gene variation were determined. Genotype distributions of this gene variation were compared between groups. Additionally, OR values were calculated using logistic regression analysis for risk prediction. Genotype distributions were compared according to the patients' systemic inflammation profile, and tumor progression was analyzed.
Results: The frequency of the C allele (72.09%) was found to be significantly higher in the patient group compared to the control group. According to logistic regression analysis, the homozygous CC genotype increased the risk of testicular cancer 2.23-fold (OR: 2.231, p=0.012), while the TT genotype was protective against the disease (OR: 0.154, p<0.001).Highly significant associations were found between the genotype distributions of this gene variation and the inflammation profile (p<0.01).Proinflammatory and thrombotic markers were found at the highest levels in the CC genotype, which is associated with high enzyme expression.In contrast, it was found that inflammation was suppressed and the antitumor immunity marker value was increased in the protective TT genotype.According to tumor progression analysis, 76.7% of patients with the CC genotype were clustered in the T2 stage with deep tissue invasion, while 80% of cases with the TT genotype remained limited to the earliest form, T1a (p<0.001).
Conclusion: In conclusion, it is predicted that the MMP-2 (-735 C/T) gene variation may be a critical genetic biomarker that directly modulates the genetic risk profile of testicular cancer, as well as the tumor's invasive progression capacity and systemic inflammatory microenvironment.

Keywords: Testicular cancer, MMP-2 gene variation, systemic inflammation, tumor progression, hematological markers

S16

Lipopolisakkarit ile İndüklenen Sepsiste Magnezyum Malatın Kas Dokusu Üzerindeki Koruyucu Etkilerinin İncelenmesi

Ayşenur Demir[1], Nurten Bahtiyar[2], Songül Doğanay[3], İnci Azmamedova[4], Keziban Karacan[5], Kürşat Yusuf İnanoğlu[6], Canip Beytullah Tokmak[6], Birsen Aydemir[7]
[1]Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik Enstitü Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye; İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[3]Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye
[4]Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Enstitü Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye
[5]Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye
[6]Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dönem III Öğrencisi, Sakarya, Türkiye
[7]Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

Amaç: Sepsis, enfeksiyona karşı disregüle konak yanıtına bağlı organ disfonksiyonu olup, patofizyolojik mekanizmaları tam olarak aydınlatılamamıştır. İnflamasyonun yanı sıra oksidan/antioksidan dengenin bozulmasının hastalığın ilerlemesinde önemli rol oynadığı bilinmektedir. Bu çalışmada, deneysel sepsis modelinde magnezyum malat (MgM) uygulamasının iskelet kası üzerindeki olası antiinflamatuvar ve antioksidan etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Yöntem: Sprague Dawley sıçanları üç gruba ayrıldı (n=7/grup): Grup 1 (Kontrol) tek doz intraperitoneal (i.p.) steril salin alırken, Grup 2 (LPS) tek doz 8 mg/kg lipopolisakkarit (LPS) i.p. uygulanarak sepsis modeli oluşturuldu. Grup 3 (LPS+MgM) ise LPS uygulamasını takiben bir saat sonra 200 mg/kg MgM i.p. aldı. Uygulamadan altı saat sonra gluteus superficialis kasından elektromiyografik kayıtlar alınarak ortalama motor ünite potansiyeli (MÜP) değerleri ölçüldü. Ardından hayvanlar sakrifiye edilerek kas dokularında malondialdehit (MDA), katalaz (CAT), glutatyon (GSH), interlökin-6 (IL-6) ve miyostatin düzeyleri ile bakır (Cu), çinko (Zn) ve demir (Fe) konsantrasyonları analiz edildi.
Bulgular: MÜP değerlerinin Grup 2'de Grup 1'e kıyasla anlamlı düzeyde azaldığı saptanmıştır (*P=0,023*). GSH düzeylerinin Grup 2'de Grup 1'e göre arttığı (*P<0,05*), miyostatin seviyelerinin azaldığı (*P<0,05*) ve Fe konsantrasyonlarının yükseldiği belirlenmiştir (*P<0,05*). Grup 3'te ise miyostatin düzeylerinin Grup 1'e göre azaldığı (*P<0,01*) ve IL-6 düzeylerinin arttığı saptanmıştır (*P<0,01*). Ayrıca MDA düzeylerinin Grup 3'te Grup 2'ye kıyasla azaldığı belirlenmiştir (*P<0,05*).
Sonuç: LPS ile indüklenen sepsis modelinde iskelet kası aktivasyonunun belirgin şekilde azaldığı, MgM uygulamasının ise oksidatif hasarı azalttığı belirlenmiştir. MgM'ın inflamasyon ve oksidatif stres üzerindeki düzenleyici etkilerinin sepsis şiddeti ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bu mekanizmaların daha ayrıntılı şekilde açıklanabilmesi için ileri deneysel çalışmalara ihtiyaç vardır.

TÜBİTAK (Proje numarası 1919B012423688) ve SAÜ BAPK tarafından (Proje numarası 2024-25-60-184) desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: gluteus superficialis kası, inflamasyon, magnezyum, oksidatif stres, sepsis

S16

Investigation of the Protective Effects of Magnesium Malate on Muscle Tissue in Lipopolysaccharide-Induced Sepsis

Ayşenur Demir[1], Nurten Bahtiyar[2], Songül Doğanay[3], İnci Azmamedova[4], Keziban Karacan[5], Kürşat Yusuf İnanoğlu[6], Canip Beytullah Tokmak[6], Birsen Aydemir[7]
[1]Sakarya University, Institute of Health Sciences, Department of Biophysics, Sakarya, Türkiye; Istanbul Yeni Yüzyıl University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Istanbul, Türkiye
[2]Istanbul University–Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Istanbul, Türkiye
[3]Sakarya University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Sakarya, Türkiye
[4]Sakarya University, Institute of Health Sciences, Department of Physiology, Sakarya, Türkiye
[5]Sakarya University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Sakarya, Türkiye
[6]Sakarya University, Faculty of Medicine, Third-Year Medical Student, Sakarya, Türkiye
[7]Sakarya University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Sakarya, Türkiye

Aim: Sepsis is organ dysfunction due to a dysregulated host response to infection, and its pathophysiological mechanisms are not fully understood. Besides inflammation, it is known that disruption of the oxidant/antioxidant balance plays a significant role in disease progression. This study aimed to evaluate the potential anti-inflammatory and antioxidant effects of magnesium malate (MgM) on skeletal muscle in an experimental sepsis model. **Material and Methods:** Sprague Dawley rats were divided into three groups (n=7/group): Group 1 (Control) received a single intraperitoneal (i.p.) injection of sterile saline, while Group 2 (LPS) was administered a single 8 mg/kg lipopolysaccharide (LPS) i.p. to induce sepsis. Group 3 (LPS+MgM), LPS was followed one hour later by an i.p. injection of 200 mg/kg MgM. Six hours after the intervention, electromyographic recordings were obtained from the gluteus superficialis muscle to measure mean motor unit potential (MUP) values. Subsequently, animals were sacrificed, and muscle tissues were analyzed for malondialdehyde (MDA), catalase (CAT), glutathione (GSH), interleukin-6 (IL-6), and myostatin levels, also copper (Cu), zinc (Zn), and iron (Fe) concentrations. **Results:** MUP values were significantly decreased in Group 2 compared to Group 1 ($P=0.023$). GSH levels were increased in Group 2 compared to Group 1 ($P<0.05$), myostatin levels were decreased ($P<0.05$) and Fe concentrations were increased ($P<0.05$). In Group 3, myostatin levels were significantly lower compared to Group 1 ($P<0.01$), IL-6 levels were significantly higher ($P<0.01$). Additionally, MDA levels were significantly reduced in Group 3 compared to Group 2 ($P<0.05$). **Conclusion:** In the LPS-induced sepsis model, skeletal muscle activity was significantly reduced, while MgM administration reduced oxidative damage. The regulatory effects of MgM on inflammation and oxidative stress may be associated with sepsis severity. Further experimental studies are required to elucidate these mechanisms in greater detail.

Supported by TÜBİTAK (Project number 1919B012423688) and SAÜ BAPK (Project number 2024-25-60-184).

Keywords: gluteus superficialis muscle, inflammation, magnesium, oxidative stress, sepsis

S17

Aldosteron Antagonisti Spironolakton'un Glioblastoma ve Nöroblastoma Hücre Serileri Üzerine Sitotoksik ve Genotoksik Etkilerinin İncelenmesi

Güldeniz Şekerci, Suat Tekin
İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Amaç: Glioblastoma multiforme, erişkinlerde en sık görülen ve en agresif primer beyin tümörü olup kötü prognoza sahiptir. Nöroblastoma ise çocukluk çağının en sık görülen ekstrakraniyal solid tümörüdür ve klinik seyri oldukça değişkendir. Her iki tümör de sinir sistemi kaynaklı olup tedavi direnci geliştirmeleri nedeniyle yeni tedavi stratejilerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu kapsamda, aldosteron reseptör antagonisti Spironolakton'un antitümör potansiyeli dikkat çekmektedir. Spironolakton'un çeşitli kanser türlerinde proliferasyonu baskıladığı ve apoptozu indüklediği bildirilmekle birlikte, glioblastoma ve nöroblastoma üzerindeki etkileri sınırlıdır. Bu çalışma, Spironolakton'un glioblastoma (U87-MG) ve nöroblastoma (N2a) hücre hatları üzerindeki sitotoksik etkisi ve DNA hasarı üzerindeki etkisini incelemek amacıyla gerçekleştirilmiştir.
Yöntem: Çalışmada U87-MG ve N2a hücre serileri 24 saat, Spironolakton'un 1, 5, 25, 50 ve 100 µM konsantrasyonlarıyla inkübe edildi. Spironolakton'un hücre canlılığı üzerine etkisi 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) Assay yöntemi ile belirlendi. Doza bağlı etkinlik belirlendikten sonra, %50 inhibitör konsantrasyon (IC_{50}) değerleri GraphPad Prism 8 kullanılarak hesaplandı. Belirlenen etkili doz ile DNA hasarı üzerindeki etkileri Comet Assay yöntemi ile değerlendirildi. Verilerin istatistiksel anlamlılıkları non-parametrik Kruskal Wallis varyans analizi ile değerlendirildi ve $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.
Bulgular: µM'lık, N2a hücre serisinde ise 100 µM'lık konsantrasyonlarda hücre canlılığını azalttığı belirlendi ($p<0.05$). Ayrıca Spironolakton U87-MG ve N2a hücre hatlarında DNA hasarına neden olduğu tespit edildi ($p<0.05$).
Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları, Spironolakton'un U87-MG ve N2a hücreleri üzerinde antikanserojen etki gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Spironolakton, yeni kanser tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde potansiyel bir aday olabilir.

Anahtar Kelimeler: DNA Hasarı, Glioblastoma, Nöroblastoma, Sitotoksisite, Spironolakton

S17

An Investigation into the Cytotoxic and Genotoxic Effects of the Aldosterone Antagonist Spironolactone on Glioblastoma and Neuroblastoma Cell Lines

Güldeniz Şekerci, Suat Tekin
Inonu University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Malatya, Türkiye

Aim: Glioblastoma multiforme is the most common and aggressive primary brain tumour in adults, while neuroblastoma is the most common extracranial solid tumour in childhood with a highly variable clinical course. Both tumours originate in the nervous system and, due to their tendency to develop resistance to treatment, there is a need for new treatment strategies. In this context, the anti-tumour potential of the aldosterone receptor antagonist spironolactone is attracting attention. Although it has been reported that spironolactone suppresses proliferation and induces apoptosis in various types of cancer, its effects on glioblastoma and neuroblastoma are limited. This study was conducted to investigate the cytotoxic effect of spironolactone on glioblastoma (U87-MG) and neuroblastoma (N2a) cell lines and its effect on DNA damage.
Material and Methods: In this study, U87-MG and N2a cell lines were incubated for 24 hours with concentrations of spironolactone of 1, 5, 25, 50 and 100 µM. The effect of spironolactone on cell viability was determined using the 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay method. Once dose-dependent activity had been established, the 50 per cent inhibitory concentration (IC_{50}) values were calculated using GraphPad Prism 8. The effects on DNA damage at the determined effective dose were assessed using the Comet Assay method. The statistical significance of the data was evaluated using non-parametric Kruskal-Wallis analysis of variance ($p<0.05$).
Results: Analysis revealed that spironolactone reduced cell viability at concentrations of 50 and 100 µM in the U87-MG cell line, and at a concentration of 100 µM in the N2a cell line ($p<0.05$). Furthermore, it was found that spironolactone caused DNA damage in the U87-MG and N2a cell lines($p<0.05$).
Conclusions: The results of this study suggest that spironolactone may exhibit anticancer effects on U87-MG and N2a cells. Spironolactone may be a potential candidate for the development of new cancer treatment strategies.

Keywords: Cytotoxicity, DNA Damage, Glioblastoma, Neuroblastoma, Spironolactone

S18

Dapagliflozinin Nöroblastoma ve Glioblastoma Hücre Hatlarında Hücre Canlılığı Üzerine Etkileri

Mehmet Refik Bahar[1], Suat Tekin[2]
[1]Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Osmaniye, Türkiye
[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Amaç: Nöroblastoma ve glioblastoma, sırasıyla periferik ve merkezi sinir sistemini etkileyen, yüksek lokal invaziv ve metastatik potansiyele sahip agresif tümörlerdir. Standart tedavilere rağmen sağkalım oranlarının yetersizliği, kanser hücrelerinin artmış glukoz metabolizması (Warburg etkisi) gibi alternatif moleküler hedeflerin araştırılmasını zorunlu kılmaktadır. Tip 2 diyabetin farmakoterapisinde yaygın olarak kullanılan sodyum-glukoz kotransporter 2 (SGLT2) inhibitörü dapagliflozinin, metabolik regülasyonun ötesinde çeşitli kanser modellerinde antiproliferatif ve apoptotik etkiler sergilediği güncel literatürde rapor edilmiştir. Bu doğrultuda çalışmamız, dapagliflozinin *in vitro* nöroblastoma (N2a) ve insan glioblastoma (U87-MG) hücre hatları üzerindeki potansiyel sitotoksik etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.
Yöntem: Araştırmamızda, N2a ve U87-MG hücre hatlarına dapagliflozinin artan konsantrasyonları (1, 5, 10, 25, 50, 100 ve 200 µM) uygulanarak 24 saatlik inkübasyon sürecine bırakıldı. İlaç uygulaması sonrası hücre canlılık oranları, hücresel metabolik aktiviteyi ölçen kantitatif kolorimetrik MTT analiziyle tayin edildi. Elde edilen absorbans değerleri üzerinden hesaplanan % canlılık verileri IBM SPSS v26.0 yazılımına aktarılarak gruplar arası istatistiksel farklılıklar non-parametrik Kruskal-Wallis varyans analizi ve ardından Dunn çoklu karşılaştırma testi kullanılarak değerlendirildi ($p<0.05$).
Bulgular: Bulgularımız, dapagliflozinin hem N2a hem de U87-MG hücre hatlarında 25, 50, 100 ve 200 µM konsantrasyonlarında çözücü kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir sitotoksik etki indüklediğini gösterdi ($p<0.05$). Dapagliflozinin her iki agresif tümör hattında da artan dozlara paralel olarak hücre canlılığını belirgin ölçüde baskıladığı ve net bir doza bağımlı inhibisyon profili çizdiği saptandı. Buna karşın, her iki hücre hattında düşük konsantrasyonlarda (1, 5 ve 10 µM) hücre canlılığı üzerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir değişiklik gözlemlenmedi ($p>0.05$).
Sonuç: Elde edilen bulgular; bir antidiyabetik ajan olan dapagliflozinin metabolik hedeflerinin ötesinde hem nöroblastoma hem de glioblastoma hücre proliferasyonunu şiddetle baskılayan potansiyel bir antitümöral ajan olarak yeniden konumlandırılabileceğine işaret etmektedir. Gelecekte planlanacak *in vivo* preklinik çalışmalar, SGLT2 inhibitörlerinin nöral kökenli bu agresif tümörlerin tedavisinde hedefe yönelik alternatif bir terapötik strateji olarak kullanılıp kullanılamayacağını daha net aydınlatacaktır.

Anahtar Kelimeler: Dapagliflozin, Glioblastoma, Hücre Canlılığı, Nöroblastoma, SGLT2 İnhibitörü

S18

Effects of Dapagliflozin on Cell Viability in Neuroblastoma and Glioblastoma Cell Lines

Mehmet Refik Bahar[1], Suat Tekin[2]
[1]Faculty of Health Sciences, Osmaniye Korkut Ata University, Osmaniye, Türkiye
[2]Department of Physiology, Faculty of Medicine, Inonu University, Malatya, Türkiye

Aim: Neuroblastoma and glioblastoma are aggressive tumors with high invasive and metastatic potential affecting the nervous system. Poor survival rates despite standard therapies require investigating alternative molecular targets like the Warburg effect. The sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitor dapagliflozin, used in diabetes, reportedly exhibits antiproliferative and apoptotic effects in various cancers beyond metabolic regulation. This study evaluates the cytotoxic effects of dapagliflozin on *in vitro* neuroblastoma (N2a) and human glioblastoma (U87-MG) cell lines. **Material and Methods:** In our study, increasing concentrations of dapagliflozin (1, 5, 10, 25, 50, 100, and 200 µM) were applied to the N2a and U87-MG cell lines, which were then incubated for 24 hours. Cell viability rates following drug administration were determined using a quantitative colorimetric MTT assay, which measures cellular metabolic activity. The viability (%) data calculated from the measured absorbance values were imported into IBM SPSS v26.0 software, and statistical differences between groups were evaluated using the nonparametric Kruskal-Wallis analysis of variance followed by the Dunn multiple comparison test ($p<0.05$). **Results:** Our findings showed that dapagliflozin induced a statistically significant cytotoxic effect at 25, 50, 100, and 200 µM concentrations in both N2a and U87-MG cell lines compared to the vehicle control group ($p<0.05$). Dapagliflozin significantly suppressed cell viability in a clear dose-dependent inhibition profile across both aggressive tumor lines. However, no statistically significant change in cell viability was observed at low concentrations (1, 5, and 10 µM) in either cell line ($p>0.05$). **Conclusion:** These findings indicate that the antidiabetic agent dapagliflozin could be repositioned as a potential antitumoral agent that strongly suppresses both neuroblastoma and glioblastoma cell proliferation beyond its metabolic targets. Future *in vivo* preclinical studies will elucidate whether SGLT2 inhibitors can serve as a targeted alternative therapeutic strategy for these aggressive neural tumors.

Keywords: Cell Viability, Dapagliflozin, Glioblastoma, Neuroblastoma, SGLT2 Inhibitor

S19

Nitrofurantoinin Nöral Kökenli Tümör Hücrelerinde Hücresel Canlılık ve DNA Hasarı Üzerindeki Etkilerinin Değerlendirilmesi

Samet Öz[1], Suat Tekin[2]
[1]Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü, Osmaniye, Türkiye
[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Amaç: Bu çalışmada, nitrofurantoinin merkezi sinir sistemi kökenli tümör hücreleri üzerindeki sitotoksik ve genotoksik etkilerinin U87-MG (glioblastoma) ve N2a (nöroblastoma) hücre hatlarında 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür (MTT) ve Comet analizleri ile değerlendirilmesi amaçlandı.
Yöntem: U87-MG ve N2a hücreleri, DMEM yüksek glukoz besiyerinde %10 fetal bovine serum ve %1 penisilin/streptomisin içeren kültür ortamında, 37°C'de ve %5 CO_2 atmosferinde kültüre edildi. Hücreler 1, 5, 25, 50 ve 100 µM konsantrasyonlarında nitrofurantoin ile 24 saat inkübe edildi. Hücre canlılığı MTT testi ile değerlendirildi ve inhibe edici konsantrasyon 50 (IC_{50}) değerleri hesaplandı. Sitotoksik etkinin DNA hasarı ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla IC_{50} konsantrasyonlarında alkali Comet analizi gerçekleştirildi. Comet analizinde kuyruk uzunluğu, kuyruk yoğunluğu, kuyruk momenti, kafa çapı ve kafa yoğunluğu parametreleri değerlendirildi. İstatistiksel analizler SPSS yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi; gruplar arasındaki farklılıklar non-parametrik Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildi ve $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.
Bulgular: Nitrofurantoin, U87-MG hücre hattında 25, 50 ve 100 µM konsantrasyonlarında, N2a hücre hattında ise 100 µM konsantrasyonunda hücre canlılığını anlamlı düzeyde azalttı ($p<0.05$). MTT analizine göre nitrofurantoinin IC_{50} değeri U87-MG hücrelerinde 55.31 µM; N2a hücrelerinde ise 239.2 µM olarak hesaplandı. Comet analizi bulguları, her iki hücre hattında nitrofurantoin uygulamasının DNA hasarını anlamlı düzeyde artırdığını ortaya koydu.
Sonuç: Bu çalışma, nitrofurantoinin U87-MG ve N2a hücre hatlarında sitotoksik ve genotoksik etkilere sahip olabileceğini göstermektedir. U87-MG hücrelerinde daha düşük IC_{50} değerinin elde edilmesi, glioblastoma hücrelerinin nitrofurantoine N2a hücrelerine göre daha duyarlı olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, Comet analizi ile her iki hücre hattında DNA hasarının saptanması, nitrofurantoinin hücre canlılığını azaltıcı etkisinin genotoksik hasarla ilişkili olabileceğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Genotoksisite, Glioblastoma, Nitrofurantoin, Nöroblastoma, Sitotoksisite

S19

Evaluation of the Effects of Nitrofurantoin on Cell Viability and DNA Damage in Neural-Derived Tumor Cell Lines

Samet Öz[1], Suat Tekin[2]
[1]Osmaniye Korkut Ata University, Vocational School of Health Services, Department of Veterinary, Osmaniye, Türkiye
[2]Inonu University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Malatya, Türkiye

Aim: This study aimed to evaluate the cytotoxic and genotoxic effects of nitrofurantoin on central nervous system-derived tumor cells using the U87-MG (glioblastoma) and N2a (neuroblastoma) cell lines through the 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay and the Comet assay.
Material and Methods: U87-MG and N2a cells were cultured in high-glucose DMEM supplemented with 10% fetal bovine serum and 1% penicillin/streptomycin at 37°C in humidified atmosphere containing 5% CO_2. The cells were exposed to nitrofurantoin at concentrations of 1, 5, 25, 50, 100 µM for 24 h. Cell viability was assessed using the MTT assay, and the half-maximal inhibitory concentration (IC_{50}) values were calculated. To investigate relationship between cytotoxicity and DNA damage, the alkaline Comet assay was performed at the respective IC_{50} concentrations. DNA damage was evaluated by measuring tail length, tail DNA, tail moment, head diameter, head DNA. Statistical analyses were performed using SPSS software. Differences among groups were analyzed using the non-parametric Kruskal-Wallis test, and p-value <0.05 was considered statistically significant.
Results: Nitrofurantoin significantly reduced cell viability in U87-MG cells at concentrations of 25, 50, 100 µM, whereas a significant reduction was observed at 100 µM in N2a cells ($p<0.05$). Based on the MTT assay, the IC_{50} values of nitrofurantoin were calculated as 55.31 µM for U87-MG cells and 239.2 µM for N2a cells. Furthermore, the Comet assay demonstrated that nitrofurantoin treatment significantly increased DNA damage in both cell lines ($p<0.05$).
Conclusion: This study demonstrates that nitrofurantoin exerts cytotoxic and genotoxic effects in U87-MG and N2a cell lines. The lower IC_{50} value observed in U87-MG cells suggests that glioblastoma cells are more susceptible to nitrofurantoin than N2a neuroblastoma cells. Moreover, the detection of increased DNA damage in both cell lines by the Comet assay indicates that the cytotoxic effects of nitrofurantoin may be associated with the induction of genotoxic damage.

Keywords: Cytotoxicity, Genotoxicity, Glioblastoma, Neuroblastoma, Nitrofurantoin

S20

Fluralanerin Glioblastoma ve Nöroblastoma Hücrelerinde Sitotoksik ve Genotoksik Etkileri

Furkan Yüksel[1], Suat Tekin[2]
[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
[2]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Amaç: Glioblastoma ve nöroblastoma, sinir sistemi kökenli tümörler içinde agresif özellikleri, tedaviye direnç eğilimleri ve sınırlı terapötik seçenekleri nedeniyle onkoloji araştırmalarında önemli bir yer tutmaktadır. Bu sınırlılıklar, farklı farmakolojik özelliklere sahip bileşiklerin bu tümörlerde yeniden değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır. İzoksazolin grubu üyesi fluralaner ligand kapılı klorür kanallarını bloke ederek ektoparazitik etkiye sahip bir insektisittir. Farklı fizyolojik özellikleri tanımlanan fluralanerin sinir sistemi kökenli tümör hücreleri üzerindeki etkileri yeterince bilinmemektedir. Bu çalışmada fluralanerin fare nöroblastoma N2a ve insan glioblastoma U87-MG hücrelerindeki sitotoksik ve genotoksik etkilerinin araştırılması amaçlandı.
Yöntem: N2a ve U87-MG hücreleri uygun kültür koşullarında çoğaltıldı ve fluralanerin 1, 5, 25, 50 ve 100 µM konsantrasyonlarına 24 saat maruz bırakıldı. Hücre canlılığı, 3-(4,5-dimetiltiyazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür (MTT) testi ile değerlendirildi. Elde edilen verilerle her iki hücre hattı için inhibe edici konsantrasyon 50 (IC50) değeri hesaplandı ve bu dozlarla fluralanerin DNA bütünlüğü üzerindeki etkileri Comet yöntemiyle incelendi. DNA hasarı; kuyruk uzunluğu, kuyruk yoğunluğu ve olive kuyruk momenti parametreleri üzerinden değerlendirildi. IC50 hesaplamaları Graphpad Prism 8, gruplar arası karşılaştırmalar ise SPSS programında Kruskal Wallis H-Testi ile yapıldı ve $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.
Bulgular: Fluralanerin her iki hücre hattında da 1 µM hariç tüm konsantrasyonlarda anlamlı olarak hücre canlılığını azalttığı belirlendi ($p<0.05$). Belirlenen IC_{50} değerleri ile yapılan Comet testi sonucunda fluralaner uygulanan hücrelerde DNA hasarı parametrelerinde belirgin değişiklikler saptandı ($p<0.05$).
Sonuç: Bu çalışmanın bulguları, bir antiparaziter ilaç olan fluralanerin nöroblastoma ve glioblastoma hücreleri üzerinde sitotoksik ve genotoksik etkiler gösterebileceğini ifade etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fluralaner, Glioblastoma, Kanser, Nöroblastoma

S20

Cytotoxic and Genotoxic Effects of Fluralaner in Glioblastoma and Neuroblastoma Cells

Furkan Yüksel[1], Suat Tekin[2]
[1]Necmettin Erbakan University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Physiology, Konya, Türkiye
[2]Inonu University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Malatya, Türkiye

Aim: Glioblastoma and neuroblastoma, among tumors of nervous system origin, occupy an important place in oncology research due to their aggressive characteristics, tendency towards treatment resistance, and limited therapeutic options. These limitations necessitate the re-evaluation of compounds with different pharmacological properties in these tumors. Fluralaner, a member of the isoxazoline group, is an insecticide with ectoparasitic effects by blocking ligand-gated chloride channels. The effects of fluralaner, whose different physiological properties have been described, on tumor cells of nervous system origin are not sufficiently known. This study aimed to investigate the cytotoxic and genotoxic effects of fluralaner on mouse neuroblastoma N2a and human glioblastoma U87-MG cells.
Material and Methods: N2a and U87-MG cells were cultured under appropriate conditions and exposed to fluralanerin at concentrations of 1, 5, 25, 50, and 100 µM for 24 hours. Cell viability was assessed using the 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) test. The inhibitory concentration 50 (IC50) value was calculated for both cell lines using the obtained data, and the effects of fluralanerin on DNA integrity at these doses were investigated using the Comet method. DNA damage was assessed through tail length, tail density, and olive tail moment parameters. IC50 calculations were performed using Graphpad Prism 8, and intergroup comparisons were made using the Kruskal-Wallis H-test in SPSS, with a p-value < 0.05 considered statistically significant.
Results: Fluralaner was found to significantly reduce cell viability in both cell lines at all concentrations except 1 µM ($p<0.05$). Comet test results with the determined IC_{50} values showed significant changes in DNA damage parameters in cells treated with fluralaner ($p<0.05$).
Conclusion: The findings of this study indicate that fluralaner, an antiparasitic drug, may exhibit cytotoxic and genotoxic effects on neuroblastoma and glioblastoma cells.

Keywords: Cancer, Fluralaner, Glioblastoma, Neuroblastoma

S21

Streptozotosin ile Indüklenmiş Tip 1 Diyabet Modelinde Akciğer Dokusunda Oksidatif Stres ve İnflamatuar Sitokin Düzeyleri Üzerine Anjiyotensin-(1-7)'nin Etkileri

Uğur Dalaman[1], Arzu Keskin Aktan[2], Evrim Suna Arıkan Söylemez[3], Emrah Oğraş[1]
[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye
[2]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye
[3]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

Amaç: Diyabetes mellitus (DM), yalnızca metabolik bozukluklarla sınırlı kalmayıp birçok organ sisteminde yapısal ve fonksiyonel değişikliklere neden olan kronik bir hastalıktır. Diyabete bağlı gelişen akciğer hasarında oksidatif stres ve inflamasyonun önemli rol oynadığı belirtilmektedir. Bu çalışmada, streptozotosin (STZ) ile oluşturulan Tip1 DM modelinde anjiyotensin-(1-7) uygulamasının akciğer dokusunda oksidatif stres belirteçleri ile inflamatuvar sitokin düzeyleri üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.
Yöntem: Çalışmada üç aylık erkek Wistar sıçanlar kullanıldı ve hayvanlar Kontrol (K, n=7), Diyabet (DM, n=7), Diyabet + Anjiyotensin-(1-7) (DM+Ang1-7, n=6) ve Anjiyotensin-(1-7) (Ang1-7, n=6) olmak üzere dört gruba ayrıldı. Tip 1 DM, tek doz 50mg/kg STZ'nin intraperitoneal uygulanmasıyla oluşturuldu. Diyabet gelişimini takiben DM+Ang1-7 ve Ang1-7 gruplarına dört hafta boyunca günlük 600µg/kg dozunda subkutan anjiyotensin-(1-7) uygulandı. Oksidatif stresin değerlendirilmesi amacıyla toplam antioksidan düzeyi (TAS) ve toplam oksidan düzeyi (TOS), inflamatuvar yanıtın değerlendirilmesi amacıyla ise de IL-1β ve IL-18 düzeyleri ELISA yöntemiyle ölçüldü. İstatistiksel analizler One-way ANOVA ve Tukey post-hoc testi kullanılarak yapıldı.
Bulgular: İstatistiksel analizler sonucunda, IL-1β düzeyleri DM grubunda Kontrole kıyasla anlamlı bir artış gözlenirken (p=0.0275), DM+Ang1-7 bu artışı kontrol seviyelerine çekmiştir (p=0.0084). Benzer şekilde IL-18 düzeyleri de DM grubunda Kontrole kıyasla anlamlı bir artış gözlenirken (0.0364), DM+Ang1-7 grubunda bu artış engellenmiştir (p=0.0011). Oksidatif stres belirteçlerinden TAS düzeyleri DM grubunda Kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalırken (p=0,0322), anjiyotensin-(1-7) tedavisiyle anlamlı düzeyde artmaktadır (DM vs. DM+Ang1-7, p=0,0056). TOS düzeyleri ise DM grubunda Kontrole nazaran artış gösterirken (p=0.018), DM+Ang1-7 grubunda DM grubuna göre bir azalış gözlenmişse de bu azalış istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0.376).
Sonuç: STZ ile oluşturulan Tip 1 diyabet modelinde akciğer dokusunda oksidatif stres ve inflamatuvar sitokin düzeylerinde değişiklikler meydana geldiği, anjiyotensin-(1-7) tedavisi sonucunda ise sitokin seviyelerinin azalması ve antioksidan sistemin gücünün arttırılarak akciğer dokusunda toparlayıcı etkisinin olduğu bulgusuna ulaşılmıştır. Bu bulguların ışığında, anjiyotensin-(1-7)'nin diyabete bağlı akciğer hasarı üzerine oksidatif stres ve inflamatuvar yanıtlar çerçevesinde daha detaylı araştırılması gerekliliği ortaya çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akciğer, Anjiyotensin-(1-7), İnflamasyon, Oksidatif Stres, Tip 1 Diyabet

S21

Effects of Angiotensin-(1-7) on Oxidative Stress and Inflammatory Cytokine Levels in Lung Tissue in a Streptozotocin-Induced Type 1 Diabetes Model

Uğur Dalaman[1], Arzu Keskin Aktan[2], Evrim Suna Arıkan Söylemez[3], Emrah Oğraş[1]
[1]Afyonkarahisar Health Sciences University, Department of Biophysics, Afyonkarahisar, Türkiye
[2]Afyonkarahisar Health Sciences University, Department of Physiology, Afyonkarahisar, Türkiye
[3]Afyonkarahisar Health Sciences University, Department of Medical Biology, Afyonkarahisar, Türkiye

Aim: Diabetes mellitus (DM) causes metabolic disturbances that lead to structural and functional alterations in several organs, with oxidative stress and inflammation being major contributors to diabetes-related lung damage. This study examined the effects of Angiotensin-(1-7) on oxidative stress markers and inflammatory cytokine levels in lung tissue in a streptozotocin (STZ)-induced Type 1 diabetes model.
Material and Methods: Three-month-old male Wistar rats were divided into four groups: Control (C, n=7), Diabetes (DM, n=7), Diabetes + Angiotensin-(1-7) (DM+Ang 1-7, n=6), and Angiotensin-(1-7) (Ang 1-7, n=6). Type 1 diabetes was induced via a single intraperitoneal injection of 50 mg/kg streptozotocin. Following diabetes onset, subcutaneous Angiotensin-(1-7) (600 µg/kg/day) was administered for four weeks to the DM+Ang 1-7 and Ang 1-7 groups. Total antioxidant status (TAS) and total oxidant status (TOS) were measured to assess oxidative stress, while interleukin-1β (IL-1β) and interleukin-18 (IL-18) were measured by ELISA to assess inflammation. Data were analyzed using One-way ANOVA with Tukey post-hoc tests.
Results: IL-1β was significantly higher in the DM group than in controls (p=0.0347), while DM+Ang 1-7 reduced levels back to control values (p=0.0084) and remained significantly higher than the Ang 1-7 group (p=0.0421). IL-18 was similarly elevated in DM versus controls (p=0.0364), an increase attenuated in the DM+Ang 1-7 group (p=0.0011), with a significant difference between DM+Ang 1-7 and Ang 1-7 (p=0.0298). TAS was reduced in DM versus controls (p=0.0322) but rose significantly after Angiotensin-(1-7) treatment (p=0.0056). TOS tended to increase in DM versus controls (p=0.018), with a non-significant reduction in DM+Ang 1-7 (p=0.376).
Conclusion: These findings suggest Angiotensin-(1-7) may restore oxidative and inflammatory balance in diabetic lung tissue, warranting further investigation of its therapeutic role in diabetes-related pulmonary injury.

Keywords: Angiotensin-(1-7), Inflammation, Lung, Oxidative Stress, Type 1 Diabetes

S22

Prostat kanseri hücre hatlarında potansiyel hedefe yönelik bir tedavi olarak voltaj kapılı K^+ kanallarının 4-AP ile modülasyonu

Esra Münire Aydoğmuş[1*], Filiz Kısaayak Çollak[2, 3]
[1]Maltepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2]Carleton Üniversitesi Biyoloji Bölümü, Ottawa, Kanada
[3]Carleton Üniersitesi, Kimya Bölümü, Ottawa, Kanada

Amaç: Kanser, dünya genelinde ölümlerin en sık ikinci nedenidir. Erkeklerde en sık teşhis edilen kanserler akciğer, prostat ve mesane kanserleridir. Androgen deprivasyon tedavisinin etkisiz kaldığı prostat kanseri vakalarında, dosetaksel (DTX) gibi taksan bazlı kemoterapötikler yaygın olarak kullanılmaktadır. Ciddi yan etkiler, dosetakselin prostat kanseri tedavisindeki klinik etkinliğini önemli ölçüde sınırlamaktadır. Bu nedenle, kanser hücrelerindeki iyon kanalı disfonksiyonlarının hedeflenmesi de dahil olmak üzere alternatif tedavi yaklaşımlarının değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu çalışma, biyoelektrik ve hücre içi potasyum (K^+) konsantrasyonunun prostat kanserindeki rolünü daha iyi anlamak amacıyla, 4-aminopiridin (4-AP) kullanılarak Voltaj Kapılı Potasyum Kanallarının (VGKC) modülasyonunu araştırmayı amaçlamaktadır.
Yöntem: 4-AP, dosetaksel ve valinomisinin IC_{50} değerleri, CCK-8 hücre canlılığı testi kullanılarak belirlenmiştir. 4-AP + DTX ve valinomisin + DTX'in en sinerjistik kombinasyonları, CompuSyn yazılımı kullanılarak belirlenmiştir. Seçilen doz değerleri ve tedavi sürelerine dayanarak, klonojenik testler, membran potansiyeli ölçümleri ve yara iyileşmesi (wound healing) testleri gerçekleştirilmiştir.
Bulgular: VGKC'lerin 4-AP ile bloke edilmesi, PC-3 ve DU145 prostat kanseri hücre hatlarında hücre canlılığını önemli ölçüde azaltmıştır. PC-3 için IC50 değeri 1.7 mM; DU145 için IC50 değeri 5.7 mM olarak belirlenmiştir($p<0.0001$). Bu değerler için sağ kalım oranları PC-3 ve DU145 hücreleri için %49.8 ± 0.7 ve % 50.1 ± 0.4 ($p<0.05$) olarak belirlenmiştir. Bir potasyum iyonofor olan valinomisin de hücre canlılığını belirgin şekilde düşürmüştür, Pc-3 için IC50 değeri 1.4µM; DU145 için IC50 değeri 3.2µM olarak belirlenmiş ve bu değerler için sağ kalımlar PC-3 ve DU145 için sırasıyla %48.2 ± 0.1 ve %49.3± 0.2 ($p<0.05$) olarak belirlenmiştir. Ancak dosetaksel ile kombinasyonunda sinerjistik bir etki gözlenmemiştir.
Sonuç: Sonuç olarak, voltaj kapılı potasyum kanalları ve membran biyoelektrik potansiyelleri, prostat kanserinin tanı ve tedavisi için umut verici hedefler oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: 4- Aminopiridin, docetaxel, membran potansiyeli, valinomisin, voltaj kapılı potasyum kanalları

S22

Modulation of voltage-gated K^+ channels by 4-AP as a potential targeted therapy in prostate cancer cell lines

Esra Münire Aydoğmuş[1*], Filiz Kısaayak Çollak[2, 3]
[1]Biophysics Deptartmenti,School of Medicine, Maltepe University, Istanbul, Türkiye
[2]Department of Biology, Carleton University, Ottawa, ON, Canada.
[3]Department of Chemistry, Carleton University, Ottawa, ON, Canada

Aim: Cancer is the second most common cause of death worldwide. The most frequently diagnosed cancers in men are lung, prostate, and bladder cancers. In cases of prostate cancer where androgen deprivation therapy has become ineffective, taxane-based chemotherapeutics such as docetaxel (DTX) are widely used. Serious side effects significantly limit the clinical efficacy of docetaxel in the treatment of prostate cancer. Therefore, alternative therapeutic approaches need to be evaluated, including targeting ion channel dysfunctions in cancer cells. This
study aims to investigate the modulation of Voltage-Gated Potassium Channels (VGKCs) using 4-aminopyridine (4-AP) in order to better understand the role of bioelectricity and intracellular potassium (K^+) concentration in prostate cancer.
Material and Methods: The IC_{50} values of 4-AP, docetaxel, and valinomycin were determined using the CCK-8 cell viability assay. The most synergistic combinations of 4-AP + DTX and valinomycin + DTX were determined using CompuSyn software. Based on the selected dose values and treatment durations, clonogenic assays, membrane potential measurements, and wound healing assays were performed.
Results: Blocking VGKCs with 4-AP significantly reduced cell viability in the PC-3 and DU145 prostate cancer cell lines (the IC50 value was determined as 1.7 mM for PC-3 and 5.7 mM for DU145, $p<0.0001$). At these values, the survival rates were determined as 49.8 ± 0.7% and 50.1 ± 0.4% ($p<0.05$) for PC-3 and DU145 cells, respectively. Valinomycin, a potassium ionophore, also markedly decreased cell viability, with an IC50 value of 1.4 µM for PC-3 and 3.2 µM for DU145; at these values, the survival rates were determined as 48.2 ± 0.1% and 49.3 ± 0.2% ($p<0.05$) for PC-3 and DU145, respectively. However, no synergistic effect was observed in combination with docetaxel.
Conclusion: In conclusion, voltage-gated potassium channels and membrane bioelectric potentials represent promising targets for the diagnosis and treatment of prostate cancer.

Keywords: 4-Aminopyridine, docetaxel, membrane potential, valinomycin, voltage gated potassium channels

S23

Primer İnsan Osteoartritik Kondrositlerinde Zar Potansiyeli Yanıtlarının Floresans Temelli Değerlendirilmesi

Murat Tokuş[1], Hakan Cicek[2], Hasan Ulaş Oğur[3], Hacer Sinem Büyüknacar[4], Figen Cicek[1]
[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Adana, Türkiye
[2]Toros Üniversitesi, Sağlik Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Mersin, Türkiye
[3]Adana Şehir Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Adana, Türkiye
[4]Çukurova Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Amaç: Artiküler kondrositler, klasik anlamda elektriksel uyarılabilir hücreler olarak kabul edilmemelerine rağmen, zar potansiyelindeki değişimlerin kondrosit fonksiyonlarının düzenlenmesinde önemli rol oynadığı bilinmektedir. Primer insan kondrositlerinde dinlenim zar potansiyeli yaklaşık −50 ile −20 mV arasında olup, hücrelerin küçük boyutları ve geleneksel elektrofizyolojik yöntemlerin teknik sınırlılıkları nedeniyle zar potansiyelinin doğrudan değerlendirilmesi güçtür (1). Bu nedenle voltaj-duyarlı floresans boyaları, primer insan kondrositlerinde zar potansiyeli değişimlerinin gerçek zamanlı olarak değerlendirilmesine olanak sağlayan önemli bir yöntemdir. Bu çalışmada, primer insan osteoartritik kondrositlerinde zar potansiyeli yanıtları $DiBAC_4(3)$ floresans boyası kullanılarak değerlendirildi. Ayrıca antioksidan ve sitoprotektif özellikleri ile bilinen kitosan oligosakkaritin (COS) depolarizasyon yanıtları üzerindeki etkisi incelendi.
Yöntem: Osteoartrit nedeniyle total diz artroplastisi uygulanan 5 hastadan elde edilen eklem kıkırdağından primer kondrositler izole edildi. Hücreler 2 µM $DiBAC_4(3)$ ile yüklenerek canlı hücrelerde zar potansiyeli değişimleri konfokal floresans mikroskopisi ile kaydedildi. Depolarizasyon 40 mM KCl ile oluşturuldu. Bazı deneylerde hücrelere KCl uygulaması öncesinde 200 µg/mL COS uygulandı. Her deneysel koşulda, hasta başına yaklaşık 40–60 olmak üzere toplam yaklaşık 250 hücre analiz edildi. Floresans yanıtları $\Delta F/F_o$, pik amplitüd ve yanıt süresi açısından değerlendirildi.
Bulgular: $DiBAC_4(3)$ ile gerçekleştirilen canlı hücre görüntülemelerinde, 40 mM KCl uygulaması primer insan osteoartritik kondrositlerinde belirgin membran depolarizasyonu oluşturdu. COS uygulaması tek başına bazal floresans yoğunluğunu anlamlı olarak değiştirmedi. Buna karşın, COS ön uygulaması sonrasında KCl ile oluşturulan depolarizasyon yanıtının pik floresans amplitüdü anlamlı olarak azalırken, depolarizasyonun gelişim süresi de kısaldı ($p<0.001$).
Sonuç: COS, bazal zar potansiyelinde belirgin bir değişikliğe neden olmaksızın KCl ile oluşturulan depolarizasyon yanıtının amplitüdünü azaltmış ve yanıt kinetiğini değiştirmiştir. Çalışmamız, kondrositlerde zar potansiyeli yanıtlarının $DiBAC_4(3)$ floresans görüntüleme yöntemi ile değerlendirilebildiğini ve bu yaklaşımın biyolojik ajanların depolarizasyon yanıtları üzerindeki etkilerinin incelenmesinde kullanılabileceğini göstermektedir.
Bu çalışma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından 1001-CABA programı (proje destek no: 223S339) kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kondrosit, Osteoartrit, $DiBAC_4(3)$, Kitosan

S23

Fluorescence-Based Evaluation of Membrane Potential Responses in Primary Human Osteoarthritic Chondrocytes

Murat Tokuş[1], Hakan Cicek[2], Hasan Ulaş Oğur[3], Hacer Sinem Büyüknacar[4], Figen Cicek[1]
[1] Çukurova University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Adana, Türkiye
[2]Toros University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Mersin, Türkiye
[3]Adana City Training and Research Hospital, Department of Orthopedics and Traumatology, Adana,Türkiye
[4]Çukurova University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Pharmacology, Adana, Türkiye

Aim: Although articular chondrocytes are not classically considered electrically excitable cells, membrane potential changes are known to regulate chondrocyte function. Resting membrane potential in primary human chondrocytes ranges from approximately −50 to −20 mV, and its direct assessment is difficult due to small cell size and technical limitations of conventional electrophysiological methods (1). Voltage-sensitive dyes provide an important method for real-time assessment of these changes. In this study, membrane potential responses in primary human osteoarthritic chondrocytes were evaluated using DiBAC4(3) fluorescent dye. The effect of chitosan oligosaccharide (COS), known for its antioxidant and cytoprotective properties, on depolarization responses was also examined.
Material and Methods: Chondrocytes were isolated from articular cartilage of osteoarthritis patients undergoing total knee arthroplasty. Cells were loaded with 2 µM DiBAC4(3), and membrane potential changes were recorded by confocal fluorescence microscopy. Depolarization was induced with 40 mM KCl; in some experiments, cells were pretreated with 200 µg/mL COS beforehand. Fluorescence responses were analyzed for $\Delta F/F_o$, peak amplitude, and duration.
Results: In live-cell imaging with DiBAC4(3), 40 mM KCl induced marked depolarization in primary human osteoarthritic chondrocytes. COS alone did not significantly alter baseline fluorescence intensity. Following COS pretreatment, peak amplitude of the KCl-induced depolarization response was significantly reduced, and its time course was shortened ($p<0.001$).
Conclusion: COS reduced the amplitude of the KCl-induced depolarization response and altered its kinetics, without significantly changing baseline membrane potential. Our study demonstrates that membrane potential responses in chondrocytes can be evaluated using DiBAC4(3) fluorescence imaging, applicable to investigating effects of biological agents on depolarization.

This study was supported by the Scientific and Technological Research Council of Turkey (TÜBİTAK) under the 1001-CABA program (project support no: 223S339).

Keywords: Chondrocyte, Osteoarthritis, $DiBAC_4(3)$, Chitosan

Reference

1) Maleckar MM, et al. doi: 10.3389/fphys.2018.00974

S24

Melittin peptidinin A549 akciğer kanseri hücrelerinde oluşturduğu moleküler değişimlerin Raman spektroskopisi ile incelenmesi

Duygu Tarhan[1], Alev Meltem Ercan[2]
[1]Bahçeşehir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç: Melittin peptidi, bal arısı zehrinin temel bileşenlerinden biri olup membran etkileşimi ve sitotoksik özellikleri nedeniyle kanser araştırmalarında dikkat çeken doğal bir moleküldür. Bu çalışmada, melittin peptidi uygulamasının A549 akciğer kanseri hücrelerinde nükleik asit, glikoz ve protein ilişkili moleküler yapılara ait Raman bantlarında oluşturduğu değişimlerin incelenmesi amaçlandı.
Yöntem: A549 hücrelerine 0, 0,5, 1, 2, 4 ve 8 µg/mL melittin uygulanarak 24, 48 ve 72 saatlik inkübasyonlarda hücre canlılığı tripan mavisi yöntemiyle belirlendi. Yarı maksimum inhibitör konsantrasyonu (IC50) GraphPad Prism ile hesaplandı. Raman analizleri için 4,572 µg/mL melittin dozu (48 saat) kullanıldı. Kontrol ve melittin gruplarında 725–1800 cm^{-1} spektral aralığındaki Raman şiddetleri değerlendirildi ve normalize edilen değerler $\times 10^{-3}$ olarak sunuldu. Raman spektrumları, MATLAB tabanlı özel bir ön-işleme koduyla kalibrasyon, arka plan düzeltmesi, taban çizgisi düzeltmesi ve normalizasyon işlemlerinden geçirildi. Veriler ortalama±standart sapma olarak sunuldu; Shapiro-Wilk ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı.
Bulgular: Melittin peptidi uygulaması sonrası 828 cm^{-1} ve 920 cm^{-1} bantlarında azalma; 980, 1224, 1360, 1544, 1697 ve 1788 cm^{-1} bantlarında ise artış gözlendi. Tüm değerlendirilen Raman bantlarında gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$). Fosfodiester bağları ile ilişkilendirilen 828 cm^{-1} bandı 33,8±18,1'den 3,51±0,92'ye, glikoz ilişkili 920 cm^{-1} bandı 4,23±2,26'dan 1,07±0,46'ya azaldı. Protein β-konformasyonu ve amid bantları ile ilişkili 980, 1224, 1544 ve 1697 cm^{-1} bantları sırasıyla 0,09±0,39'dan 7,53±1,49'a; 0,05±0,54'ten 18,9±3,5'e; 0,04±0,09'dan 18,2±2,8'e ve 1,03±0,36'dan 12,8±2,5'e yükseldi. Triptofan ilişkili 1360 cm^{-1} bandı 27,1±3,4'ten 38,3±6,5'e, karboksilik asit ilişkili 1788 cm^{-1} bandı ise 0,29±0,51'den 9,6±2,07'ye arttı.
Sonuç: Melittin peptidi uygulaması, A549 hücrelerinde fosfodiester bağları ve glikoz ilişkili Raman bantlarında azalmaya; protein β-konformasyonu, amid bantları, triptofan ve karboksilik asit ilişkili bantlarda ise belirgin artışa neden olmuştur. Elde edilen Raman bulguları, melittin peptidinin A549 hücrelerinde nükleik asit ilişkili yapılarda değişim, glikoz ilişkili Raman sinyalinde azalma ve protein yapılarında yeniden düzenlenme ile karakterize moleküler değişimler oluşturduğuna işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: A549, melittin, Raman spektroskopisi, akciğer kanseri

S24

Investigation of melittin peptide-induced molecular alterations in A549 lung cancer cells using Raman spectroscopy

Duygu Tarhan[1], Alev Meltem Ercan[2]
[1]Department of Biophysics, School of Medicine, Bahcesehir University, Istanbul, Türkiye
[2]Department of Biophysics, Cerrahpasa Medical Faculty, Istanbul University-Cerrahpasa, Istanbul, Türkiye

Aim: Melittin peptide, a major component of bee venom, has attracted attention in cancer research because of its membrane-interacting and cytotoxic properties. This study aimed to investigate melittin peptide-induced changes in Raman bands associated with nucleic acid-, glucose-, and protein-related molecular structures in A549 lung cancer cells.
Material and Methods: A549 cells were treated with 0, 0.5, 1, 2, 4, and 8 µg/mL melittin for 24, 48, and 72 h, and viability was determined by trypan blue staining. Half-maximal inhibitory concentration (IC50) was calculated using GraphPadPrism. For Raman analyses, 4.572 µg/mL melittin (for 48h) was used. Raman intensities in the 725–1800 cm^{-1} range were evaluated in control and melittin groups, and normalized values were presented as $\times 10^{-3}$. Spectra were processed using a custom MATLAB-based code for calibration, background correction, baseline correction, and normalization. Data were presented as mean±standard deviation; Shapiro-Wilk and Mann-Whitney U tests were used.
Results: After melittin treatment, the 828 and 920 cm^{-1} bands decreased, whereas the 980, 1224, 1360, 1544, 1697, and 1788 cm^{-1} bands increased. All evaluated Raman bands differed significantly between groups ($p<0.001$). Phosphodiester bond-associated 828 cm^{-1} band decreased from 33.8±18.1 to 3.51±0.92, and the glucose-related 920 cm^{-1} band from 4.23±2.26 to 1.07±0.46. Protein β-conformation- and amide-related bands at 980, 1224, 1544, and 1697 cm^{-1} increased from 0.09±0.39 to 7.53±1.49, 0.05±0.54 to 18.9±3.5, 0.04±0.09 to 18.2±2.8, and 1.03±0.36 to 12.8±2.5. The tryptophan-related 1360 cm^{-1} band increased from 27.1±3.4 to 38.3±6.5, and the carboxylic acid-related 1788 cm^{-1} band from 0.29±0.51 to 9.6±2.07.
Conclusion: Melittin peptide caused decreases in phosphodiester bond- and glucose-related Raman bands and marked increases in protein β-conformation-, amide-, tryptophan-, and carboxylic acid-related bands in A549 cells. The obtained Raman findings indicate that melittin peptide induces molecular alterations in A549 cells characterized by changes in nucleic acid-related structures, a decrease in glucose-related Raman signal, and rearrangement of protein structures.

Keywords: A549, melittin, Raman spectroscopy, lung cancer

S25

Deneysel akut böbrek iskemi/reperfüzyon hasarı oluşturulan sıçanlarda, Melatonin ve Piromelatin oksidatif stresi azaltır

Zeynep Ergüneş, Elif Tutar, Suat Tekin
İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Amaç: Akut böbrek hasarı (ABH), kronik böbrek hastalığıyla ilişkilendirilen, yaşamı tehdit eden bir klinik tablo olup etkili bir tedavisi bulunmamaktadır. Böbrek iskemi/reperfüzyon (İ/R) hasarı, ABH'nin başlıca nedeni olup oksidatif stres, inflamasyon ve hücre ölümünü tetiklemektedir. Melatonin ve agonistleri, antioksidan, antiinflamatuar ve antiapoptotik özellikleriyle dikkat çekmektedir. Bu çalışmada Melatonin'e kıyasla daha uzun yarı ömre sahip yeni bir melatonin reseptör agonisti olan Piromelatin'in deneysel böbrek İ/R hasarında oksidatif stres üzerindeki olası etkilerinin Melatonin ile karşılaştırmalı olarak araştırılması amaçlanmıştır.
Yöntem: Çalışmada ortalama 300 g 60 adet *Sprague-Dawley* ırkı erkek sıçan sham, İ/R, Melatonin 10 ve 20 mg/kg, Piromelatin 10 ve 20 mg/kg olmak üzere 6 gruba ayrıldı (n=10). Sham grubuna yalnızca laparotomi uygulanırken, diğer gruplardaki hayvanlara 45 dakika bilateral renal iskemi uygulandı ve ardından 24 saat reperfüzyon sağlandı. Melatonin, Piromelatin ve salin (çözücü) iskemiden 30 dakika önce intraperitonal olarak uygulandı. Reperfüzyon sonunda böbrek dokuları alınarak süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), malondialdehit (MDA) ve glutatyon (GSH) düzeyleri belirlendi. Gruplar arası karşılaştırmalar SPSS programında, Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı ve $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.
Bulgular: Çalışmada 10 ve 20 mg/kg Melatonin ve Piromelatin uygulanan gruplarda İ/R grubuna kıyasla SOD, CAT ve GSH düzeylerinde doz bağımlı artış ($p<0.05$); MDA düzeyinde ise doz bağımlı azalma belirlendi ($p<0.05$). Bununla birlikte, aynı dozlarda (10 ve 20 mg/kg) uygulanan Melatonin ve Piromelatin grupları arasında incelenen tüm parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p>0.05$).
Sonuç: Melatonin'den daha uzun yarı ömre sahip Piromelatin'in, böbrek İ/R hasarında Melatonin'e benzer koruyucu etki gösterdiği saptanmıştır. Bu doğrultuda, Piromelatin'in böbrek İ/R hasarına yönelik renoprotektif tedavi stratejilerinde umut verici bir ajan olabileceği değerlendirilmektedir.

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından (TYL-2025-4447) desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, Böbrek iskemi/reperfüzyon, Melatonin, Oksidatif stres, Piromelatin.

S25

Melatonin and Piromelatine reduce oxidative stress in rats with experimentally induced acute renal ischemia/reperfusion injury

Zeynep Ergüneş, Elif Tutar, Suat Tekin
Inönü University, Institute of Health Sciences, Department of Physiology, Malatya, Türkiye

Aim: Acute kidney injury (AKI) is a life-threatening clinical condition associated with chronic kidney disease and currently lacks an effective treatment. Renal ischemia/reperfusion (I/R) injury is a major cause of AKI and is causing oxidative stress, inflammation, and cell death. Melatonin and its receptor agonists have attracted attention for their antioxidant, anti-inflammatory, and antiapoptotic properties. This study aimed to compare the effects of Piromelatine, a novel melatonin receptor agonist with a longer half-life than Melatonin, and Melatonin on oxidative stress in an experimental model of renal I/R injury.
Material and Methods: Sixty male *Sprague–Dawley* rats approximately 300 g were randomly assigned to six groups (n=10): Sham, I/R, Melatonin 10 mg/kg and 20 mg/kg, Piromelatine 10 mg/kg, and 20 mg/kg. Only laparotomy was performed in the Sham group. In the remaining groups, bilateral renal ischemia was induced for 45 min followed by 24 h of reperfusion. Melatonin, Piromelatine, and saline (vehicle) were administered intraperitoneally 30 min before ischemia. After reperfusion, kidney tissues were collected to determine superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), malondialdehyde (MDA), and glutathione (GSH) levels. Statistical comparisons were performed using the Mann-Whitney U test with Bonferroni correction in SPSS ($p<0.05$).
Results: Compared with the I/R group, 10 and 20 mg/kg both Melatonin and Piromelatine significantly increased SOD, CAT, and GSH levels and decreased MDA levels in a dose-dependent manner ($p<0.05$). However, no significant differences were observed between Melatonin and Piromelatine at equivalent doses (10 and 20 mg/kg) for any parameter ($p>0.05$).
Conclusion: Piromelatine, with its longer half-life relative to Melatonin, demonstrated a protective effect similar to Melatonin against renal I/R injury. Accordingly, piromelatine is considered a promising agent for renoprotective treatment strategies targeting renal I/R injury.

This study was supported by the Inonu University Scientific Research Projects unit (TYL-2025-4447).

Keywords: Antioxidant, Melatonin, Oxidative stress, Piromelatine, Renal ischemia/reperfusion

S26

DeltaPose: Web Tabanlı, Tam Otomatik Moleküler Yerleştirme (Docking) Platformu ve Sistemik İlaçlar Üzerinden Deneysel Yapılarla Doğrulanması

Alperen Can Esen[1], Berrak Kurt[2], Adem Yavaş[3], Yelda Özsunar[4], Mehmet Bilgen[5]
[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doğum–Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Öğrencisi, Aydın, Türkiye
[2]Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü, Ankara, Türkiye
[3]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Gıda İşleme Bölümü, Çine Meslek Yüksekokulu, Aydın, Türkiye
[4]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
[5]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Amaç: Moleküler yerleştirme (docking), ilaç keşfinin temel hesaplamalı araçlarından biridir; ancak tipik bir iş akışı birbirinden bağımsız komut satırı araçlarının (yapı indirme, reseptör hazırlama, format dönüşümü, ızgara tanımı, yerleştirme, görselleştirme) elle zincirlenmesini gerektirir. Bu teknik yük, deneysel kökenli araştırmacılar için pratik bir engeldir. Bu çalışmada, tüm zinciri tarayıcı üzerinden tek bir arayüzde toplayan açık bileşenli DeltaPose platformu tanıtılmakta ve doğruluğu deneysel kristal yapılarla nicel olarak sınanmaktadır.
Yöntem: DeltaPose; AutoDock Vina 1.2.5 yerleştirme motorunu, Meeko 0.7.1 reseptör/ligand hazırlama araç setini, RDKit 2025.9.6 kemoinformatik kütüphanesini ve Streamlit 1.56.0 web çatısını birleştirir. Platformun doğruluğu, sistemik etkisi iyi bilinen 10 ilaç (ibuprofen, selekoksib, atorvastatin, metotreksat, imatinib, sildenafil, deksametazon, oseltamivir, ritonavir, rosiglitazon) ve bunların kendi ko-kristal yapıları üzerinde iki bağımsız testle ölçülmüştür. (i) Birebir (kognat) yeniden yerleştirme: Ligand, kristal koordinatları hiç kullanılmadan yalnızca SMILES dizgisinden üç boyutlu olarak yeniden üretilmiş, ızgara kutusu kristal ligandın ağırlık merkezine sabitlenmiş ve elde edilen poz, deneysel poza karşı simetri düzeltmeli ağır-atom kök ortalama kare sapma (RMSD) değeriyle karşılaştırılmıştır. (ii) Kör test: Platformun kendi öntanımlı "Otomatik (tüm protein)" ızgara kipi kullanılarak, bağlanma cebi hakkında hiçbir bilgi verilmeden yerleştirme tekrarlanmış ve doğru cebin bulunup bulunmadığı ölçülmüştür.
Bulgular: Denemede kullanılan 10 ilaçtan altısında en yüksek skorlu poz, deneysel ko-kristal yapıya 2 Å'dan daha yakın çıkmıştır (medyan RMSD 0,99 Å); üretilen pozlar arasında en iyi poz ölçüt alındığında bu oran 10/10'a yükselmektedir. Bağlanma cebi hakkında hiçbir bilgi verilmeyen kör testte doğru cep 2/10 sistemde bulunmuştur. Sistem başına harcanan ortalama toplam hesaplama süresi 523 saniyedir.
Sonuç: DeltaPose, komut satırı bilgisi gerektirmeden, yayınlanabilecek nicelikte ve doğrulukta protein–ligand yerleştirme analizi üretebilmektedir. Farmakolojik uygulama içeren araştırmalarda kullanımı verimliliği artıracaktır.

Anahtar Kelimeler: Moleküler yerleştirme, AutoDock Vina, yeniden yerleştirme doğrulaması, RMSD, web tabanlı biyoinformatik

S26

DeltaPose: A Web-Based, Fully Automated Molecular Docking Platform and Its Validation Against Experimental Structures of Systemic Drugs

Alperen Can Esen[1], Berrak Kurt[2], Adem Yavaş[3], Yelda Özsunar[4], Mehmet Bilgen[5]
[1]Aydın Adnan Menderes University, Institute of Health Sciences, Department of Obstetrics and Gynecology Nursing, MSc Student, Aydın, Türkiye
[2]General Directorate of Agricultural Research and Policies, Republic of Türkiye Ministry of Agriculture and Forestry, Ankara, Türkiye
[3]Aydın Adnan Menderes University, Department of Food Processing, Çine Vocational School, Aydın, Türkiye
[4]Aydın Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, Aydın, Türkiye
[5]Aydın Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Aydın, Türkiye

Aim: Molecular docking is one of the fundamental computational tools of drug discovery; however, a typical workflow requires manually chaining independent command-line tools (structure download, receptor preparation, format conversion, grid definition, docking, visualization). This technical burden is a practical barrier for experimentally oriented researchers. We introduce the open-component DeltaPose platform, which unifies the entire chain in a single browser-based interface, and quantitatively test its accuracy against experimental crystal structures.
Material and Methods: DeltaPose combines AutoDock Vina 1.2.5 (docking engine), Meeko 0.7.1 (receptor/ligand preparation), RDKit 2025.9.6 (cheminformatics), and Streamlit 1.56.0 (web framework). Accuracy was measured on ten drugs with well-known systemic effects (ibuprofen, celecoxib, atorvastatin, methotrexate, imatinib, sildenafil, dexamethasone, oseltamivir, ritonavir, rosiglitazone) and their own co-crystal structures through two independent tests. (i) Cognate re-docking: the ligand was regenerated in three dimensions from its SMILES string alone, without using any crystal coordinates; the grid box was centered on the crystal ligand's center of mass; and the resulting pose was compared with the experimental pose by symmetry-corrected heavy-atom root-mean-square deviation (RMSD). (ii) Blind test: docking was repeated in the platform's default “Automatic (whole protein)” grid mode, with no information about the binding pocket, to assess whether the correct pocket was found.
Results: In six of the ten drugs, the top-scoring pose was within 2 Å of the experimental co-crystal structure (median RMSD 0.99 Å); using the best generated pose as the criterion, this rises to 10/10. In the blind test, the correct pocket was found in 2/10 systems. Average total computation time per system was 523 seconds.
Conclusion: DeltaPose produces protein–ligand docking analyses of publishable quantity and accuracy without requiring command-line knowledge. Its use in research involving pharmacological applications will improve efficiency.

Keywords: Molecular docking, AutoDock Vina, re-docking validation, RMSD, web-based bioinformatics

S27

Hesperidin, izoproterenol ile indüklenen miyokardiyal hasarda Akt/GSK-3β sinyalizasyonunu ve oksidatif stresi düzenler

Bilge Eren Korkmaz
Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Amaç: Akut miyokardiyal hasar, kardiyak dokuda aşırı oksidatif stres ve redoks dengesinin bozulması ile karakterizedir. Akt/GSK-3β yolağı, miyokardda oksidatif hasara karşı hücresel savunma yanıtlarının ve antioksidan dengenin düzenlenmesinde önemli rol oynar. Turunçgil kaynaklı bir flavonoid olan hesperidin, antioksidan ve kardiyoprotektif özellikleriyle bilinmektedir. Bu çalışmada, hesperidinin izoproterenol ile indüklenen akut miyokardiyal hasarda kardiyak doku düzeyinde Akt/GSK-3β sinyalizasyonu ve oksidatif stres üzerindeki etkileri araştırıldı. **Yöntem:** Üç aylık 30 erkek Wistar sıçan rastgele üç gruba ayrıldı: kontrol, akut miyokardiyal infarktüs (AMİ) ve AMİ+hesperidin. AMİ modeli, iki gün boyunca günde bir kez subkutan uygulanan 85 mg/kg izoproterenol ile oluşturuldu. Tedavi grubuna 14 gün boyunca gavaj yoluyla 100 mg/kg/gün hesperidin verildi. Akt ve GSK-3β sinyalizasyonu Western blot yöntemiyle değerlendirildi; oksidatif stres göstergeleri olarak malondialdehit (MDA), protein karbonil ve total antioksidan durum (TAS) kardiyak dokuda ölçüldü. Veriler tek yönlü ANOVA ve ardından Tukey HSD testi ile analiz edildi. **Bulgular:** AMİ grubunda p-Akt/Akt ($p<0.001$) ve p-GSK-3β(Ser9)/GSK-3β ($p=0.032$) oranları azalırken, MDA ($p=0.002$) ve protein karbonil ($p<0.001$) düzeyleri arttı ve TAS düştü ($p=0.016$). Hesperidin uygulaması, Akt ($p<0.001$) ve GSK-3β ($p=0.018$) fosforilasyonunu yeniden sağladı, MDA ($p=0.010$) ve protein karbonil ($p<0.001$) düzeylerini düşürdü ve TAS'ı anlamlı şekilde artırdı ($p<0.001$). **Sonuç:** Hesperidin, izoproterenol ile indüklenen akut miyokardiyal hasarı ve oksidatif stresi, muhtemelen Akt/GSK-3β sinyalizasyonunu koruyarak azaltmaktadır. Bu bulgular, söz konusu yolağın korunmasının hesperidinin kardiyoprotektif etkisine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: akut miyokardiyal hasar, Akt/GSK-3β, hesperidin, izoproterenol, oksidatif stres

S27

Hesperidin modulates Akt/GSK-3β signaling and oxidative stress in isoproterenol-induced myocardial injury

Bilge Eren Korkmaz
Trakya University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Edirne, Türkiye

Aim: Acute myocardial injury is characterized by excessive oxidative stress and disruption of redox balance in cardiac tissue. The Akt/GSK-3β pathway plays a key role in regulating cellular defense responses and antioxidant balance against oxidative damage in the myocardium. Hesperidin, a citrus-derived flavonoid, is known for its antioxidant and cardioprotective properties. This study investigated the effects of hesperidin on Akt/GSK-3β signaling and oxidative stress at the cardiac tissue level in isoproterenol-induced acute myocardial injury.
Material and Methods: Thirty three-month-old male Wistar rats were randomly divided into three groups: control, acute myocardial infarction (AMI), and AMI+hesperidin. The AMI model was established by subcutaneous administration of isoproterenol (85 mg/kg) once daily for two days. The treatment group received hesperidin (100 mg/kg/day) by oral gavage for 14 days. Akt and GSK-3β signaling was assessed by Western blot; malondialdehyde (MDA), protein carbonyl, and total antioxidant status (TAS) were measured in cardiac tissue as indicators of oxidative stress. Data were analyzed using one-way ANOVA followed by Tukey's HSD test.
Results: In the AMI group, the p-Akt/Akt ($p<0.001$) and p-GSK-3β(Ser9)/GSK-3β ($p=0.032$) ratios were decreased, while MDA ($p=0.002$) and protein carbonyl ($p<0.001$) levels were increased and TAS was reduced ($p=0.016$). Hesperidin restored Akt ($p<0.001$) and GSK-3β ($p=0.018$) phosphorylation, decreased MDA ($p=0.010$) and protein carbonyl ($p<0.001$) levels, and significantly increased TAS ($p<0.001$).
Conclusion: Hesperidin attenuates isoproterenol-induced acute myocardial injury and oxidative stress, likely by preserving Akt/GSK-3β signaling. These findings suggest that preservation of this pathway may contribute to the cardioprotective effect of hesperidin.

Keywords: acute myocardial injury, Akt/GSK-3β, hesperidin, isoproterenol, oxidative stress

S28

Metabolik sendromda hipokampal mitokondriyal dinamikler ve tau patolojisinin bilişsel bozukluktaki rolü

Büşranur Parlak[1,2], Fırat Akat[3], Elif Azra Arnous[2,3,4], Simya Saran[2,3], Erkan Tuncay[1,5]
[1]Disiplinlerarası Sinirbilimleri Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye
[2]Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye
[3]Fizyoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye
[4]Fizyoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Başkent Üniversitesi, Ankara, Türkiye
[5]Biyofizik Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye

Amaç: Metabolik sendrom, yalnızca periferik metabolik bozukluklarla sınırlı kalmayıp santral sinir sisteminde de nörodejeneratif süreçleri tetikleyebilmektedir. Mitokondriyal dinamiklerde meydana gelen değişiklikler ve protein asetilasyonundaki düzensizliklerin bu süreçte önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı, deneysel metabolik sendrom (MetS) modelinde hipokampüste bilişsel bozuklukların altında yatan moleküler mekanizmaları ortaya koymaktır.
Yöntem: Deneysel MetS modeli, sıçanlara 28-30 hafta boyunca içme suyu yerine %32 sükroz çözeltisi verilerek oluşturulmuştur (n=6). Modelin doğrulanması amacıyla vücut ağırlığı, glukoz toleransı ve lipid profili gibi metabolik parametreler değerlendirilmiştir. Anksiyete benzeri davranışlar Açık Alan Testi (Open Field Test, OFT) ve Yükseltilmiş Artı Labirent (Elevated Plus Maze, EPM) ile; öğrenme ve bellek fonksiyonları ise Morris Su Labirenti (Morris Water Maze, MWM) ve Yeni Obje Tanıma Testi (Novel Object Recognition Test, NORT) kullanılarak analiz edilmiştir. Hipokampal dokuda Alzhemier belirteçleri, sirtünler, total lizin-(K)-asetilasyonu, mitokondriyal dinamiklerle ilişkili proteinler ile apoptotik belirteçler Western blot ve ELISA yöntemleri kullanılarak incelenmiştir.
Bulgular: MetS grubunda vücut ağırlığı, açlık kan glukozu, glukoz toleransı ve lipid profilindeki değişiklikler metabolik sendrom fenotipinin başarıyla oluşturulduğunu göstermiştir. Anksiyete benzeri davranışlarda anlamlı bir değişiklik saptanmazken, MWM ve NORT öğrenme ve bellek fonksiyonlarının bozulduğunu göstermiştir. Hipokampüste Aβ1–42 düzeyleri değişmezken, p-Tau (Ser262) artmış ve p-GSK3β (Ser9) azalmıştır. Ayrıca SIRT2 ve total lizin asetilasyonu artarken SIRT1 değişmemiştir. Mitokondriyal füzyon proteinleri (Mfn1 ve Mfn2) değişmezken, fisyon belirteçleri (Drp1 ve Fis1) ile Bax/Bcl-2 oranı artmıştır.
Sonuç: Elde ettiğimiz bulgular, MetS'nin hipokampüste SIRT2 ekspresyonu ve total lizin asetilasyonundaki artış ile birlikte mitokondriyal fisyonun artması, GSK3β–Tau sinyal yolunun düzensizleşmesi ve apoptotik süreçlerin aktivasyonu ile ilişkili olarak öğrenme ve bellek bozukluğuna yol açabileceğini göstermektedir. Amiloid-β düzeylerinde değişiklik olmaksızın p-Tau düzeylerindeki artış ve p-GSK3β düzeylerindeki azalma, metabolik sendromun erken Alzheimer benzeri Tau patolojisini tetikleyebileceğini düşündürmektedir. Bu bulgular, SIRT2/K-asetilasyonu, mitokondriyal dinamikler ve GSK3β–Tau ekseninin metabolik sendroma bağlı bilişsel bozuklukların gelişiminde rol oynayabilecek potansiyel tedavi hedefleri olduğunu göstermektedir (BAP TDK-2026-4853 projesi ile desteklenmiştir).

Anahtar Kelimeler: Hipokampüs, Metabolik sendrom, Mitokondriyal dinamikler, SIRT2, Tau fosforilasyonu

S28

The role of altered hippocampal mitochondrial dynamics and tau pathology in cognitive impairment associated with metabolic syndrome

Büşranur Parlak[1,2], Fırat Akat[3], Elif Azra Arnous[2,3,4], Simya Saran[2,3], Erkan Tuncay[1,5]
[1]Department of Interdisciplinary Neuroscience, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara, Türkiye
[2]Institute of Health Sciences, Ankara University, Ankara, Türkiye
[3]Department of Physiology, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara, Türkiye
[4]Department of Physiology, Faculty of Medicine, Baskent University, Ankara, Türkiye
[5]Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara, Türkiye

Aim: Metabolic syndrome (MetS) is associated with central nervous system dysfunction and cognitive decline. Altered mitochondrial dynamics and dysregulated protein acetylation have been implicated in these processes. This study investigated the molecular mechanisms underlying hippocampal cognitive impairment in an experimental MetS model.
Material and Methods: MetS was induced in rats by replacing drinking water with a 32% sucrose solution for 28–30 weeks (n=6). Body weight, glucose tolerance, and lipid profile were assessed to confirm the metabolic phenotype. Anxiety-like behavior was evaluated using the Open Field Test (OFT) and Elevated Plus Maze (EPM), while learning and memory were assessed using the Morris Water Maze (MWM) and Novel Object Recognition Test (NORT). Hippocampal Alzheimer's disease-related markers, sirtuins, total lysine (K)-acetylation, mitochondrial dynamics-related proteins, and apoptotic markers were analyzed by Western blotting and ELISA.
Results: MetS rats exhibited increased body weight, impaired glucose tolerance, and dyslipidemia. Anxiety-like behavior was unchanged, whereas learning and memory were significantly impaired. Hippocampal Aβ1–42 levels remained unchanged, while phosphorylated Tau (Ser262) increased and inhibitory GSK3β phosphorylation (Ser9) decreased. SIRT2 expression and total lysine acetylation were elevated, whereas SIRT1 expression was unchanged. Mitochondrial fusion proteins (Mfn1 and Mfn2) were unchanged, whereas the fission-related proteins Drp1 and Fis1, together with the Bax/Bcl-2 ratio, were significantly increased.
Conclusion: MetS-induced cognitive impairment is associated with increased SIRT2 expression, altered protein acetylation, enhanced mitochondrial fission, GSK3β–Tau dysregulation, and activation of apoptotic signaling in the hippocampus. Increased phosphorylated Tau in the absence of Aβ1–42 accumulation suggests that MetS may promote an early Tau-dominant Alzheimer's disease-like pathology. These findings identify the SIRT2/K-acetylation axis, mitochondrial dynamics, and GSK3β–Tau signaling as potential therapeutic targets for MetS-associated cognitive dysfunction. (Supported by BAP TDK-2026-4853).

Keywords: Hippocampus, Metabolic syndrome, Mitochondrial dynamics, SIRT2, Tau phosphorylation

S29

Locusta Migratoria Protein Ekstraktı Ve Ultrasonun Böbrek Proksimal Tübül Hücrelerinde Sisplatin Kaynaklı Nefrotoksisite Üzerindeki Terapötik Etkisi

Simge Ünay[1], Derya Deniz Sirinyildiz[2], Serçin Özlem Çalışkan[1], Ferhat Şirinyıldız[3]
[1]Uşak Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Uşak, Türkiye
[2]Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Rektörlük, Antalya, Türkiye
[3]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Amaç: Kemoterapi ilaçları (sisplatin, paklitaksel, dosetaksel, vinkristin) kanser tedavisinde aktif olarak kullanılmasına rağmen, sağlıklı dokularda birikerek nefropati ve nöropati gibi yan etkilere yol açabilmektedirler. Bu yan etkileri azaltacak kesin bir tedavi olmamasına rağmen, son yıllarda yeni tedavi yaklaşımları ivme kazanmıştır. Yenilebilir bir böcek olan Locusta migratoria, yüksek oranda yağ asitleri ve mineraller içermektedir. Ultrason uygulaması, doku iyileşmesini hızlandıran ve hücresel yanıtları düzenleyen invaziv olmayan bir yöntemdir. Bu çalışma, yenilebilir böcek ve ultrason uygulamasının kombinasyonunun sisplatin kaynaklı HEK-293 hücrelerinde nefrotoksisite üzerindeki olası terapötik etkisini araştırmayı amaçlamaktadır.
Yöntem: HEK-293 hücreleri, nefrotoksisite modeli oluşturmak için 16 µM sisplatin ile 37°C ve %5 CO2'de 24 saat inkübe edilmiştir. Model oluşturulan hücrelere farklı konsantrasyonlarda Locusta migratoria protein ekstresi (0-5 mg/mL) ve 1,0 W/cm² yoğunluğunda 1 MHz ultrason 10, 30 ve 60 saniye süreyle uygulanmıştır. Hücre canlılığı, koloni oluşumu ve çizik yara modeli değerlendirilmiştir.
Bulgular: HEK-293 hücrelerinde oluşturulan sisplatin kaynaklı nefrotoksisite modelinde, 0,05 mg/mL konsantrasyonunda Locusta migratoria protein ekstresi ile tedavi, sisplatin ile tedavi edilen gruba kıyasla hücre canlılığını önemli ölçüde artırdığı görülmüştür ($p<0,05$). Ancak 2,5 mg/ml ve üzeri protein ekstresi konsantrasyonlarının sitotoksik etkiler gösterdiği bulunmuştur. Ultrason ile kombine tedavi gruplarında, 1,0 W/cm²'de 10 saniye süreyle ultrason uygulaması, sadece protein ekstresi ile tedavi edilen gruba kıyasla hücre canlılığını artırırken, 30 ve 60 saniyelik ultrason uygulaması iyileşmeye bir katkı sağlamadığı görülmüştür. Çizik yara testi ve koloni oluşum testi sonuçlarının hücre canlılığı sonuçlarıyla tutarlı olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).
Sonuç: Bu bulgular, bu kombine yaklaşımın sisplatin kaynaklı nefrotoksisite için umut vadeden bir tedavi stratejisi olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Sisplatin, Yenilebilir böcek, Ultrason

S29

Therapeutic Effect of Locusta migratoria Protein Extract and Ultrasound on Cisplatin-Induced Nephrotoxicity in Renal Proximal Tubule Cells

Simge Ünay[1], Derya Deniz Sirinyildiz[2], Serçin Özlem Çalışkan[1], Ferhat Şirinyıldız[3]
[1]Usak University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Uşak, Türkiye
[2]Alaaddin Keykubat University, Rectorate, Antalya, Türkiye
[3]Aydin Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Aydin, Türkiye

Aim: Although chemotherapeutic drugs (cisplatin, paclitaxel, docetaxel, vincristine) are actively used in cancer treatment, they can accumulate in healthy tissues, leading to side effects such as nephropathy and neuropathy. Although there is no definitive treatment to reduce these side effects, new treatment approaches have gained momentum in recent years. Locusta migratoria, an edible insect, contains a high percentage of fatty acids and minerals. Ultrasound application is a non-invasive method that accelerates tissue healing and regulates cellular responses. This study aims to investigate the possible therapeutic effect of combining edible insect and ultrasound application on nephrotoxicity in cisplatin-induced HEK-293 cells.
Material and Methods: HEK-293 cells were treated with 16 µM cisplatin and incubated for 24 hours at 37°C and 5% CO2 to create a nephrotoxicity model. Different doses of Locusta migratoria protein extract (0-5 mg/ml) and 1 MHz ultrasound at intensities of 1.0 W/cm2 for 10, 30, and 60 s were applied to the model cells. Cell viability, colony formation, and wound scratch were assessed.
Results: In the cisplatin-induced nephrotoxicity model established in HEK-293 cells, treatment with Locusta migratoria protein extract at a concentration of 0.05 mg/mL significantly increased cell viability compared with the cisplatin-treated group ($p<0.05$). In contrast, protein extract concentrations of 2.5 mg/mL and above exhibited cytotoxic effects. In the ultrasound-combined treatment groups, application of ultrasound at 1.0 W/cm² for 10 s further increased cell viability compared with the group treated with the protein extract alone, whereas 30 s and 60 s ultrasound exposure produced no additional beneficial effect. The findings from the wound healing assay and colony formation assay were consistent with the cell viability results ($p<0.05$).
Conclusions: These findings indicate that this combined approach may be a promising therapeutic strategy for cisplatin-induced nephrotoxicity.

Keywords: Cisplatin, Edible insect, Ultrasound

S30

Erkek Sıçanlarda Piromelatin ve Melatonin İnfüzyonu Üreme Hormonlarını Baskılar

Saliha Yıldırım, Feyzanur Gürcü, Suat Tekin
İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Amaç: Üreme davranışı, hipotalamik gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) ve ilişkili nöroaktif peptidlerin endokrin düzenlemesiyle kontrol edilir. Erkeklerde GnRH, luteinizan hormon (LH) ve folikül uyarıcı hormon (FSH) salınımını uyararak LH ile testosteron sentezini, FSH ile spermatogenezi başlatır. Düşük uyku kalitesi ve oksidatif stresin erkek üreme sağlığını olumsuz etkilediği bilinmektedir. Melatonin (Mel), antioksidan savunma ve uyku düzeniyle üreme fizyolojisini korur. Yeni nesil Mel reseptör agonisti Piromelatin (Pir), testisteki Leydig hücreleri ve germinal epiteldeki MT1/MT2 reseptörlerini aktive eder. Ancak Pir'in üreme hormonları üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı, Pir'in LH, FSH ve testosteron hormonları üzerindeki potansiyel etkilerini araştırmaktır.
Yöntem: Çalışmada 60 adet, 250-300 g, *Wistar Albino* ırkı erkek sıçan rastgele 6 gruba ayrıldı (Kontrol, Sham, Pir-10 mg/kg, Pir-20 mg/kg, Mel-10 mg/kg, Mel-20 mg/kg). Sıçanlara intraperitonal osmotik mini pompa yerleştirilerek Pir ve Mel infüzyonu (5 µL/saat, 14 gün) uygulandı. Deney sonunda sıçanlar dekapite edilerek kan dokuları toplandı. Serumda LH, FSH ve testosteron seviyeleri ELISA yöntemi ile analiz edildi. Gruplar arası karşılaştırmalar, SPSS programı kullanılarak Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi ile gerçekleştirildi. $p<0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.
Bulgular: Pir ve Mel infüzyonu, serum LH, FSH ve testosteron düzeylerinde kontrol ve sham gruplarına kıyasla doz bağımlı azalmaya neden oldu ($p<0.05$). Öte yandan yüksek doz Pir grubunda, yüksek doz Mel grubuna kıyasla serum LH, FSH ve testosteron seviyelerinde anlamlı düzeyde azalma gözlendi ($p<0.05$).
Sonuç: Erkek sıçanlarda Pir infüzyonu, serum LH, FSH ve testosteron seviyelerini düşürerek Mel'e benzer şekilde üreme hormonlarını baskılamaktadır. Sonuç olarak, Mel reseptör agonisti Pir'in, endojen ligand Mel ile benzer yönde ve karşılaştırılabilir düzeyde bir etki göstermesi, Pir'in Mel reseptörleri üzerinden üreme hormonlarını baskılayabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından (Proje No: TYL-2026-5097) desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: FSH, LH, Melatonin, Piromelatin, Testosteron

S30

Infusions of Piromelatin and Melatonin Suppress Reproductive Hormones in Male Rats

Saliha Yıldırım, Feyzanur Gürcü, Suat Tekin
Inönü University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Malatya, Türkiye

Aim: Reproductive behavior is controlled by hypothalamic gonadotropin-releasing hormone (GnRH) and related neuroactive peptides. In males, GnRH stimulates luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH) release, initiating testosterone synthesis via LH and spermatogenesis via FSH. Sleep deprivation and oxidative stress impair male fertility. Melatonin (Mel) safeguards reproductive physiology via antioxidant and sleep-regulatory actions. Piromelatine (Pir), a novel Mel receptor agonist, activates MT1/MT2 receptors in Leydig cells and germinal epithelium, but its effects on reproductive hormones are unknown. This study aimed to investigate Pir's potential effects on LH, FSH, and testosterone.
Material and Methods: In this study, sixty adult male *Wistar Albino* rats (250–300 g) were randomly assigned to 6 groups: Control, Sham, Pir-10 mg/kg, Pir-20 mg/kg, Mel-10 mg/kg, Mel-20 mg/kg. Pir and Mel were infused (5 µL/h, 14 days) via intraperitoneal osmotic mini-pumps. Rats were decapitated post-treatment, and blood was collected. Serum LH, FSH, and testosterone were measured by ELISA. Group comparisons used Mann–Whitney U with Bonferroni correction (SPSS). Statistical significance was set at $p<0.05$.
Results: Pir and Mel infusions dose-dependently reduced serum LH, FSH, and testosterone versus control and sham groups ($p<0.05$). Moreover, serum LH, FSH, and testosterone were significantly lower in the high-dose Pir group than in the high-dose Mel group ($p<0.05$).
Conclusion: In male rats, Pir infusion suppresses LH, FSH, and testosterone similarly to Mel. These findings suggest that Pir, acting via Mel receptors, inhibits reproductive hormones in a manner comparable to the endogenous ligand Mel. This study was supported by the İnönü University Scientific Research Projects Unit (Project No: TYL-2026-5097).

Keywords: FSH, LH, Melatonin, Piromelatine, Testosterone

S31

Dietilnitrozamin (DEN) ile oluşturulan deneysel hepatokarsinogenez modelinde doz optimizasyonu:ön çalışma

Sevilay Günay[1], Enis Taha Özkan[1], Sinem Oruç Eraslan[2], Tuna Önal[3], Aslı Emniyet Sert[4], Bahriye Sırav Aral[1]
[1]Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Balıkesir, Türkiye
[3]Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Balıkesir, Türkiye
[4]Hitit Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Çorum, Türkiye

Amaç: Dietilnitrozamin (DEN), sitokrom P450 aracılı metabolik aktivasyon sonrası reaktif oksijen türleri oluşturarak oksidatif stres, inflamasyon ve DNA hasarı üzerinden hepatokarsinogenezi başlatırken, 2-asetilaminofluoren(2-AAF) premalign hepatositlerin proliferasyonunu destekleyerek tümör gelişimini ilerletir. Deneysel hepatokarsinogenez (HCC) modelinin güvenilirliği, uygun DEN dozunun doğru belirlenmesine bağlıdır. Bu nedenle çalışma etik ilkeler ve 3R prensibi doğrultusunda minimum hayvan kullanımıyla yürütülen bir ön çalışma olarak planlanmış; farklı DEN dozlarının oluşturduğu histopatolojik değişiklikler karşılaştırılarak sonraki deneylerde kullanılacak en uygun indüksiyon dozunun belirlenmesi amaçlanmıştır.
Yöntem: Gazi Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu onayıyla (G.Ü.ET-25.036) gerçekleştirilen bu ön çalışmada toplam 8 adet Wistar albino sıçan (180-220 g) Kontrol, DEN100, DEN150 ve DEN200 gruplarına (n=2/grup) ayrıldı. DEN gruplarına ilk iki hafta haftada bir kez sırasıyla 100, 150 ve 200 mg/kg DEN intraperitoneal uygulandı. İki haftalık iyileşme döneminin ardından tüm DEN gruplarına üç hafta boyunca haftada 4 gün 20 mg/kg 2-AAF oral gavajla verildi. On birinci haftanın sonunda alınan karaciğer dokuları %10'luk formaldehitte fikse edilerek 4 µm H&E kesitleri histomorfolojik olarak değerlendirildi. İstatistiksel analiz Kruskal–Wallis ile Dunn çoklu karşılaştırma testleriyle gerçekleştirildi($p<0,05$).
Bulgular: Kontrol grubunda karaciğer histolojisi normal değerlendirildi. DEN100 ve DEN150 gruplarında hepatositlerin genel yapısının korunduğu ancak hepatik ven çevresinde hepatosit büyümesi ve lipidden zengin alanların oluştuğu belirlendi. DEN150 grubunda ayrıca piknotik çekirdekler ve sitoplazmik lipid birikimi dikkat çekti. DEN200 grubunda ise piknotik çekirdekli hepatositler ve belirgin sitoplazmik lipid birikimi izlendi. Ayrıca bazı odakların daha geniş alanlar oluşturduğu gözlendi. Çoklu karşılaştırma analizinde Kontrol-DEN150 ($p=0,0185$) ve Kontrol-DEN200 ($p=0,0025$) grupları arasında anlamlı farklılık saptanırken, diğer karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlılık belirlenmedi.
Sonuç: Bu ön çalışma, deneysel HCC modelinde doza bağlı histopatolojik değişiklikleri ortaya koyarak 150 ve 200 mg/kg DEN dozlarının hepatokarsinogenezi güvenilir biçimde indüklediğini göstermiştir. Ana çalışmanın bilimsel risklerini minimize eden bu ön bulgular, gelecekteki geniş örneklemli biyofiziksel ve histopatolojik projelere standart, güvenilir ve vazgeçilmez bir temel sağlamaktadır.
Teşekkür:Bu çalışma, Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi(BAP) tarafından desteklenmiştir(TDK-2025-10283).

Anahtar Kelimeler: Karaciğer Kanseri, Dietilnitrozamin, 2-asetilaminofluoren, HCC

S31

Dose optimization in an experimental hepatocarcinogenesis model induced by diethylnitrosamine (DEN):a preliminary study

Sevilay Günay[1], Enis Taha Özkan[1], Sinem Oruç Eraslan[2], Tuna Önal[3], Aslı Emniyet Sert[4], Bahriye Sırav Aral[1]

[1]Gazi University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Ankara, Türkiye
[2]Bandırma Onyedi Eylül University, Department of Biophysics, Balıkesir, Türkiye
[3]Bandırma Onyedi Eylül University, Department of Histology and Embryology, Balıkesir, Türkiye
[4]Hitit University, Department of Histology and Embryology, Çorum, Türkiye

Aim: Diethylnitrosamine(DEN) initiates hepatocarcinogenesis by generating reactive oxygen species through cytochrome P450-mediated metabolic activation, leading to oxidative stress, inflammation, and DNA damage, whereas 2-acetylaminofluorene(2-AAF) promotes tumor progression by stimulating premalignant hepatocyte proliferation.Since the reliability of the experimental hepatocellular carcinoma(HCC) model depends on DEN dose selection, this preliminary study, conducted according to ethical principles and the 3R concept, aimed to identify the optimal DEN induction dose by comparing histopathological changes induced by different DEN doses.
Material and Methods: This preliminary study was approved by the Gazi University Local Ethics Committee for Animal Experiments(G.Ü.ET-25.036).Eight Wistar albino rats(180–220 g) were allocated to the Control, DEN100, DEN150, and DEN200 groups(n=2/group).DEN was administered intraperitoneally once weekly for two weeks at doses of 100, 150, or 200mg/kg. After a two-week recovery period, DEN groups received 20mg/kg 2-AAF by oral gavage four days per week for three weeks.At week 11, liver tissues were fixed in 10% formaldehyde, sectioned at 4 µm, stained with H&E, and evaluated histomorphologically.Statistical analyses were performed using the Kruskal–Wallis test followed by Dunn's multiple comparison test($p<0.05$).
Results: The control group showed normal liver histology.The DEN100 and DEN150 groups exhibited preserved hepatic architecture with hepatocyte enlargement and lipid-rich areas surrounding the hepatic veins.The DEN150 group additionally showed pyknotic nuclei and cytoplasmic lipid accumulation.The DEN200 group hepatocytes with pyknotic nuclei, marked cytoplasmic lipid accumulation, and large focal lesions.Comparison analysis demonstrated significant differences between the Control-DEN150($p=0.0185$) and Control-DEN200($p=0.0025$) groups, whereas no significant differences were detected among the remaining comparisons.
Conclusion: This preliminary study demonstrated dose-dependent histopathological alterations in the experimental HCC model and showed that DEN doses of 150 and 200mg/kg reliably induced hepatocarcinogenesis.These findings provide a basis for selecting the optimal induction dose for the main study while supporting model standardization and reducing unnecessary animal use.

This study was supported by the Scientific Research Projects Coordination Unit(BAP) at Gazi University(TDK-2025-10283).

Keywords: Liver Cancer, Diethylnitrosamine, 2-Acetylaminofluorene, HCC

S32

Anjiyotensin IV'ün Glukotoksik Pankreatik β-Hücrelerinde Eser Element ve Makromineral Homeostazı Üzerine Etkisi

Aysu Kılıç[1], Hande İpek İnce[2], Şahabettin Selek[3], Fatma Ateş[2]
[1]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[3]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Türkiye

Amaç: Glukotoksisite; oksidatif stres, apoptoz ve hücresel homeostazın bozulması gibi mekanizmalar aracılığıyla β-hücre fonksiyonlarını olumsuz etkilemektedir. Bu çalışmada, glukotoksisiteye maruz bırakılan pankreatik β-hücrelerinde farklı AngIV/Kaptopril kombinasyonlarının hücre dışı sıvıda eser element ve makromineral homeostazı üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.
Yöntem: Pankreatik β-hücreleri (1.1B4) D-glukoz ve AngIV/Kaptopril kombinasyonunun farklı konsantrasyonlarına uzun süreli (72 saat) maruz bırakıldı. Sitotoksik olmayan ve en yüksek hücre canlılığını sağlayan konsantrasyonlar MTT analizi ile belirlenmiştir. Hücreler pozitif kontrol, yüksek glukoz (300mM D-glukoz), 2,6mM AngIV(A)+9,2mM-Kaptropil(K)(Grup1), 2,6mM-A+4,6mM-K(Grup2), 2,6mM-A+3,3mM-K(Grup3), 2,6mM-A+1,85mM-K(Grup4), 2,6mM-A+0,92mM-K(Grup5) olarak gruplara ayrılmıştır. Hücrelerdeki elementlerin/makrominerallerin homeostazındaki değişiklikler, AngIV/Kaptopril kombinasyonlarının glukotoksik β-hücre hasarı üzerindeki olası koruyucu etkilerini değerlendirmek amacıyla; yüksek glukoz ve belirtilen dozlarda 72 saat inkübe edilen hücrelerin besiyerleri toplanmıştır. Besiyerlerdeki, çinko(Zn), bakır(Cu), demir(Fe), kalsiyum(Ca) ve magnezyum(Mg) düzeyleri spektrofotometrik olarak ölçülmüştür. Gruplar arası istatistiksel farklılıklar One-Way ANOVA testi ile incelenmiştir.
Bulgular: Yüksek glukoz, pozitif kontrolle karşılaştırıldığında, tüm element/makrominerallerin değerlerini istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde değiştirmiştir ($p<0,001$). Yüksek glukoz uygulanan ile AngIV kombinasyonu uygulanan gruplar arasında da element/makromineral sonuçlarında anlamlı değişiklikler gözlenmiştir. Zn, Fe, Ca ve Mg düzeyleri AngIV uygulanan gruplarda yüksek glukoz grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azalma görülmüştür ($p<0,001$). Cu ise Grup1 ve 4'te anlamlı olarak artarken, Grup3'te azalmıştır (sırası ile $p<0,05$, $p<0,001$).
Sonuç: Glukotoksisite, pankreatik β-hücrelerinde eser element ve makromineral homeostazını ve oksidatif stres aracılı β-hücre fonksiyonlarını bozmaktadır. AngIV/Kaptopril kombinasyonlarının ise glukotoksisiteye bağlı eser element ve makromineral homeostazındaki değişiklikleri kısmen modüle edilebileceğini göstermektedir. AngIV/Kaptopril kombinasyonlarının glukotoksisiteye bağlı element homeostazındaki değişikliklerin düzenlenmesine katkı sağlayabileceğini ve Zn, Cu, Fe, Ca ile Mg düzeylerinin glukotoksik β-hücre hasarının değerlendirilmesinde tamamlayıcı biyobelirteçler olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: β-hücresi, AnjiyotensinIV, Glikotoksisite, Eser Element, Makromineral

S32

Effects of Angiotensin IV on Trace Element and Macromineral Homeostasis in Glucotoxic Pancreatic β-Cells

Aysu Kılıç[1], Hande İpek İnce[2], Şahabettin Selek[3], Fatma Ateş[2]
[1]Bezmialem Vakıf University Faculty of Medicine, Department of Physiology, Istanbul, Türkiye
[2]Bezmialem Vakif University Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Istanbul, Türkiye
[3]Bezmialem Vakif University Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Istanbul, Türkiye

Aim: Glucotoxicity adversely affects β-cell functions through mechanisms such as oxidative stress, apoptosis, and disruption of cellular homeostasis.This study aims to investigate the effects of different AngIV/Captopril combinations on trace element and macromineral homeostasis in cell culture medium of pancreatic β-cells exposed to glucotoxicity.
Material and Methods: Pancreatic β-cells (1.1B4) were exposed to different concentrations of D-glucose and AngIV/Captopril combinations for 72 hours.Non-cytotoxic concentrations providing the highest cell viability were determined using the MTT assay.Cells were divided into groups: positive control, high glucose (300 mM-D-glucose), 2.6 mM AngIV-(A) + 9.2 mM Captopril-(C)(Group1), 2.6 mM-A+4.6 mM-C(Group2), 2.6 mM-A+3.3 mM-C(Group3), 2.6 mM-A+1.85 mM-C(Group 4), and 2.6 mM-A+0.92 mM-C(Group5).To evaluate the potential protective effects of AngIV/Captopril combinations against glucotoxic β-cell damage by monitoring changes in elemental/macromineral homeostasis, cell culture media were collected from cells incubated under high glucose and these specified doses for 72 hours. Zinc(Zn), copper(Cu), iron(Fe), calcium(Ca), and magnesium(Mg) levels in culture medium were determined spectrophotometrically.Statistical analyses were performed using One-Way ANOVA test.
Results: Compared with positive control, high-glucose group showed statistically significant changes in levels of all trace elements and macrominerals ($p<0.001$).Significant differences in trace element/macromineral results were also observed between high-glucose group and groups treated with AngIV combinations. Zn, Fe, Ca, and Mg levels in all AngIV-treated groups showed a significantly decrease compared to high-glucose group ($p<0.001$).However, Cu levels were significantly increased in Groups 1 and 4, whereas they decreased in Group 3 ($p<0.05$ and $p<0.001$, respectively).
Conclusion: Glucotoxicity disrupts trace elements and macrominerals homeostasis, as well as oxidative stress-mediated β-cell function in pancreatic β-cells. AngIV/Captopril combinations appear to partially modulate glucotoxicity-induced alterations in trace element and macromineral homeostasis.These findings suggest that AngIV/Captopril combinations may contribute to regulating glucotoxicity-induced disturbances in element homeostasis, and that Zn, Cu, Fe, Ca, and Mg levels may serve as potential complementary biomarkers for the evaluation of glucotoxic β-cell damage.

Keywords: β-cell, Angiotensin IV, Glycotoxicity, Trace Element, Macromineral

S33

Moleküler radyonüklid tedavilerde radyasyon biyofiziğinin genişleyen kapsamı: Hibrit görüntüleme ve hasta özgü dozimetri

Ahmet Yılmaz, Ercan Polat, Bayram Çağlar Karagedik, İsa Burak Güney, Işıl Öcal
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Amaç: Moleküler radyonüklid tedavilerde hasta özgü dozimetri, hibrit görüntüleme sistemlerinden elde edilen kantitatif verilere dayanmaktadır. Bu çalışmada hibrit görüntüleme, kantitatif görüntüleme ve hasta özgü dozimetri arasındaki ilişkinin radyasyon biyofiziği açısından değerlendirilmesi amaçlandı.
Yöntem: Güncel literatür ile merkezimizde moleküler radyonüklid tedavilere yönelik gerçekleştirilen hasta özgü dozimetri çalışmalarından elde edilen deneyimler değerlendirildi. Özellikle Y-90 mikroküre tedavisi uygulanan hastalarda gerçekleştirilen pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) ve Bremsstrahlung tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi/bilgisayarlı tomografi (SPECT/BT) tabanlı voksel dozimetri çalışmaları ile Lu-177 tedavilerindeki hasta özgü dozimetri uygulamaları; görüntüleme doğruluğu, kantitatif analiz ve biyolojik yorum açısından bütüncül olarak incelendi.
Bulgular: Hibrit görüntüleme modalitesinin kantitatif aktivite dağılımını ve buna bağlı absorpsiyon dozu hesaplamalarını etkileyebildiği gözlendi. Aynı hastalarda PET/BT ve Bremsstrahlung SPECT/BT kullanılarak hesaplanan hedef absorpsiyon dozlarının bazı olgularda yaklaşık 2–3 kat farklılık gösterebildiği, hedef tümör dozlarının ise hastalar arasında yaklaşık 40–380 Gy aralığında değişebildiği belirlendi. Segmentasyon yöntemi, görüntüleme zamanı ve kantitatif görüntüleme doğruluğunun doz dağılımı ve biyolojik yorum üzerinde etkili olduğu görüldü.
Sonuç: Moleküler radyonüklid tedavilerde hasta özgü radyasyon biyofiziği; hibrit görüntüleme, kantitatif analiz, voksel tabanlı dozimetri ve biyolojik etkinliğin birlikte değerlendirilmesini gerektiren bütüncül bir yaklaşımdır. Bu yaklaşımın geliştirilmesi, kişiselleştirilmiş tedavi planlaması ve biyolojik olarak daha anlamlı doz değerlendirmelerine katkı sağlayabilir.
Anahtar Kelimeler: Radyasyon biyofiziği, nükleer tıp, moleküler radyonüklid tedavi, hibrit görüntüleme, hasta özgü dozimetri

S33

The expanding scope of radiation biophysics in molecular radionuclide therapy: Hybrid imaging and patient-specific dosimetry

Ahmet Yılmaz, Ercan Polat, Bayram Çağlar Karagedik, İsa Burak Güney, Işıl Öcal
Çukurova University Faculty of Medicine, Department of Nuclear Medicine, Adana, Türkiye

Aim: Patient-specific dosimetry in molecular radionuclide therapy relies on quantitative data obtained from hybrid imaging systems. This study aimed to evaluate the relationship among hybrid imaging, quantitative imaging, and patient-specific dosimetry from a radiation biophysics perspective.
Material and Methods: Current literature and experience from patient-specific dosimetry studies conducted at our center were evaluated. In particular, positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) and Bremsstrahlung single-photon emission computed tomography/computed tomography (SPECT/CT)-based voxel dosimetry studies in patients treated with Y-90 microspheres and patient-specific dosimetry applications for Lu-177 therapies were evaluated in terms of imaging accuracy, quantitative analysis, and biological interpretation
Results: Hybrid imaging modality was observed to affect quantitative activity distribution and consequently absorbed-dose calculations. Target absorbed doses calculated using PET/CT and Bremsstrahlung SPECT/CT in the same patients differed by approximately 2–3-fold in some cases, while target tumor doses ranged approximately from 40 to 380 Gy among patients. Segmentation method, imaging time, and quantitative imaging accuracy also affected dose distribution and biological interpretation.
Conclusion: Patient-specific radiation biophysics in molecular radionuclide therapy requires an integrated approach combining hybrid imaging, quantitative analysis, voxel-based dosimetry, and biological effectiveness. Further development of this approach may contribute to individualized treatment planning and more biologically meaningful dose assessments.

Keywords: Radiation biophysics, nuclear medicine, molecular radionuclide therapy, hybrid imaging, patient-specific dosimetry

S34

Kronik Nazal Kisspeptin-54 Uygulaması Deneysel Parkinson Sıçan Modelinde Hipokampal Fonksiyonel ve Yapısal Plastisiteyi Korur

Ayşegül Gemici Sinen[1], Osman Sinen[2], Narin Derin[1]
[1]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye
[2]Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Amaç: Bu çalışmada, nazal KP-54 uygulamasının deneysel hemiparkinson sıçan modelinde öğrenme ve hafıza bozuklukları üzerindeki etkilerinin, hipokampal sinaptik plastisitenin elektrofizyolojik, moleküler ve yapısal düzeylerde değerlendirilmesiyle araştırılması amaçlanmıştır.
Yöntem: Erişkin erkek Sprague Dawley sıçanlar (n=80), sham, KP-54, 6-OHDA ve 6-OHDA+KP-54 olmak üzere dört gruba ayrılmıştır. Hemiparkinson modeli, sağ medial ön beyin bandına stereotaksik olarak 6-OHDA enjeksiyonu ile oluşturulmuştur. Nazal KP-54 (3nmol/kg), cerrahiyi takiben bir hafta boyunca günlük olarak uygulanmıştır. Motor performans açık alan, katatoni ve çubuk denge testleri ile değerlendirilirken, öğrenme ve hafıza Morris su tankı ve obje lokalizasyon testleri ile değerlendirilmiştir. Hipokampal sinaptik plastisite, uzun süreli güçlenme (USG) ve uzun süreli baskılanma (USB) kayıtları ile analiz edilmiştir. Nigral dopaminerjik nörodejenerasyon tirozin hidroksilaz (TH) immünoreaktivitesi ile doğrulanırken, hipokampal sinaptik ve yapısal plastisite sırasıyla GluR1/GluR2 immünohistokimyası ve Golgi-Cox boyama yöntemi ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizlerde verilerin dağılımına göre ANOVA veya Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Çalışmamız, Akdeniz Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Protokol No: 1675/2024.02.001).
Bulgular: Nazal KP-54 uygulaması, 6-OHDA'nın neden olduğu motor ve bilişsel bozuklukları anlamlı ($p<0,05$) olarak düzeltmiştir. KP-54, TH immünoreaktivitesini koruyarak nigral dopaminerjik nöron kaybını anlamlı düzeyde azaltmıştır ($p<0,05$). Hipokampusta, KP-54 6-OHDA'nın neden olduğu bozulmuş USG yanıtlarını anlamlı olarak düzeltirken ($p<0,05$), USB üzerinde anlamlı bir etkisi gözlenmemiştir. Ayrıca, nazal KP-54 uygulaması, 6-OHDA uygulanan sıçanlarda GluR1 ve GluR2 immünoreaktif hücre sayısını anlamlı ($p<0,05$) düzeyde artırmıştır. Golgi-Cox analizi, KP-54'ün 6-OHDA lezyonu oluşturulan sıçanlarda dendritik dallanmaları koruduğunu ve dendritik diken (spine) yoğunluğunu anlamlı ($p<0,05$) düzeyde artırdığını göstermiştir.
Sonuç: Kronik nazal KP-54 uygulaması, hipokampal sinaptik plastisiteyi koruyarak 6-OHDA kaynaklı bilişsel bozukluğa karşı nöroprotektif etki göstermiştir. Bu bulgular, nazal KP-54 ile hipokampal sinaptik plastisitenin korunmasının, PH'de bilişsel bozukluğa karşı umut verici bir koruyucu strateji olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışma, TÜBİTAK 1002-A Hızlı Destek Programı (Proje No: 324S032) ve Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (Proje No: TDK-2024-6628) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hipokampus, Kisspeptin-54, Parkinson Hastalığı, Sinaptik Plastisite

S34

Chronic Nasal Kisspeptin-54 Preserves Functional and Structural Hippocampal Plasticity in a 6-OHDA Rat Model of Parkinson's Disease

Ayşegül Gemici Sinen[1], Osman Sinen[2], Narin Derin[1]
[1]Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Akdeniz University, Antalya, Türkiye
[2]Faculty of Medicine, Department of Physiology, Akdeniz University, Antalya, Türkiye

Aim: This study investigated the effects of chronic nasal KP-54 administration on learning and memory impairments in an experimental hemiparkinsonian rat model by evaluating hippocampal synaptic plasticity at electrophysiological, molecular, and structural levels.
Material and Methods: Adult male Sprague Dawley rats (n=80) were assigned to four groups: sham, KP-54, 6-OHDA, and 6-OHDA+KP-54. Hemiparkinsonism was induced by stereotaxic injection of 6-OHDA into the right medial forebrain bundle. Nasal KP-54 (3nmol/kg) was administered daily for one week. Motor performance was assessed using the open field, catatonia, and beam balance tests, and cognitive function using the Morris water maze and object location tests. Hippocampal synaptic plasticity was evaluated by long-term potentiation (LTP) and long-term depression (LTD) recordings. Dopaminergic neurodegeneration was verified by tyrosine hydroxylase (TH) immunohistochemistry, whereas hippocampal synaptic and structural plasticity were evaluated by GluR1/GluR2 immunohistochemistry and Golgi-Cox staining. Statistical analyses were performed using ANOVA or Kruskal-Wallis test as appropriate. The study was approved by the Akdeniz University Local Ethics Committee for Animal Experiments (Protocol No:1675/2024.02.001).
Results: Nasal KP-54 administration significantly ($p<0.05$) improved 6-OHDA-induced motor and cognitive impairments. KP-54 significantly ($p<0.05$) attenuated nigral dopaminergic neuronal loss by preserving TH immunoreactivity. In the hippocampus, KP-54 significantly ($p<0.05$) restored impaired LTP responses, whereas LTD was unaffected. Moreover, nasal KP-54 significantly ($p<0.05$) increased GluR1- and GluR2-immunoreactive cells in 6-OHDA-injected rats. Golgi-Cox analysis showed that KP-54 preserved dendritic arborization and a significant ($p<0.05$) increase in dendritic spine density in 6-OHDA-lesioned rats.
Conclusion: Chronic nasal KP-54 exerted a neuroprotective effect against 6-OHDA-induced cognitive impairment by preserving hippocampal synaptic plasticity. These findings suggest that preservation of hippocampal synaptic plasticity by nasal KP-54 may represent a promising strategy to protect against cognitive impairment in Parkinson's disease.

This study was supported by TÜBİTAK under the 1002-A Rapid Support Program (Project No.324S032) and the Akdeniz University Scientific Research Projects Coordination Unit (Project No.TDK-2024-6628).

Keywords: Hippocampus, Kisspeptin-54, Parkinson's Disease, Synaptic Plasticity

S35

Deneysel Diyabetik Nöropatide Düşük Yoğunluklu Ultrases ile Kombine Tedavinin Nöroprotektif Etkisi

Serap Oktay[1], Mehmet Dinçer Bilgin[2], Mehmet Bilgen[2]
[1]Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Sivas, Türkiye
[2]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Aydın, Türkiye

Amaç: Bu çalışmanın amacı, biyofiziksel modülatör olarak uygulanan düşük yoğunluklu ultrasonun (US), Ficus carica çekirdek yağı (FCÇY) ile kombinasyonunun, streptozotosin (STZ) ile indüklenen deneysel diyabetik nöropati modelinde, biyokimyasal, nosiseptif ve elektrofizyolojik parametreler açısından potansiyel sinerjik nöroprotektif etkilerini değerlendirmektir.
Yöntem: Yetişkin erkek Wistar albino sıçanlar beş gruba ayrıldı: kontrol, diyabetik, diyabetik + Ficus carica tohum yağı (FCSO), diyabetik + düşük yoğunluklu ultrason (US) ve diyabetik + kombine tedavi (FCSO + US). Diyabet, streptozotosin (STZ, 50 mg/kg, i.p.) ile indüklendi ve kan şekeri >=250 mg/dL olan sıçanlar diyabetik olarak kabul edildi. FCSO, 5 hafta boyunca oral olarak uygulandı, US ise 1 MHz ve 1,5 W/cm²'de günde 3 dakika süreyle uygulandı. Tedavi etkinliği, kan şekeri, HbA1c, insülin, sıcak plaka latansı, siyatik sinir iletimi ve oksidatif stres ve nöroinflamasyonun biyokimyasal belirteçleri ile değerlendirildi.
Bulgular: STZ ile indüklenen diyabetik sıçanlarda, kan şekeri 110,86±4,52 mg/dL'den 573,10±9,23 mg/dL'ye yükselmiş ve FCÇY (184,30±26,77), US (362,10±30,90) ve kombine tedavi (270,50±17,80 mg/dL) ile azalmıştır ($p<0,05$). HbA1c 3,93±0,15 ng/mL'den 7,19±0,32 ng/mL'ye yükselirken, insülin 1463,80±33,40 pg/mL'den 322,40±17,90 pg/mL'ye düşmüştür; her ikisi de tedavilerle anlamlı derecede iyileşmiştir ($p<0,05$). Diyabet, nosiseptif gecikmeyi uzattı (3,40±0,26'dan 12,81±0,59 s'ye) ve sinir iletim hızını azalttı (68,00 [67,30–68,10]'dan 34,70 [33,30–35,90] m/s'ye), en büyük iyileşme kombine tedavi sonrasında gözlendi (sırasıyla 4,97±0,45 s ve 50,8 m/s) ($p<0,05$). MDA 13,79±0,58'den 27,52±1,53 ng/mL'ye ve IL-1β 44,71±1,21'den 72,27±1,59 pg/mL'ye yükselirken, FCÇY, US ve özellikle kombine tedavi MDA'yı (16,89 ng/mL) ve IL-1β'yi (46,29±1,61 pg/mL) anlamlı derecede azalttı ($p<0,05$).
Sonuç: Düşük yoğunluklu ultrason ile kombine tedavi, oksidatif stresi ve nöroinflamasyonu azaltırken insülin duyarlılığını artırdı, sinir hasarını önledi ve nöroprotektif etkinliği artırdı.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik nöropati, Düşük yoğunluklu ultrases (US), Ficus Carica Çekirdek Yağı (FCÇY), Kombine terapi, Nöroproteksiyon

S35

Neuroprotective Effect of Combined Therapy with Low-Intensity Ultrasound in Experimental Diabetic Neuropathy

Serap Oktay[1], Mehmet Dinçer Bilgin[2], Mehmet Bilgen[2]
[1]Sivas Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Sivas, Türkiye
[2]Aydın Adnan Menderes University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Aydın, Türkiye

Aim: The aim of this study is to evaluate the potential synergistic neuroprotective effects of low-intensity ultrasound (US), applied as a biophysical modulator, in combination with Ficus carica seed oil (FCSO) in an experimental diabetic neuropathy model induced by streptozotocin (STZ), in terms of biochemical, nociceptive, and electrophysiological parameters.
Material and Methods: Adult male Wistar albino rats were divided into five groups: control, diabetic, diabetic + Ficus carica seed oil (FCSO), diabetic + low-intensity ultrasound (US), and diabetic + combined treatment (FCSO + US). Diabetes was induced by streptozotocin (STZ, 50 mg/kg, i.p.), and rats with blood glucose >=250 mg/dL were considered diabetic. FCSO was administered orally for 5 weeks, while US was applied at 1 MHz and 1.5 W/cm² for 3 min/day. Treatment efficacy was assessed by blood glucose, HbA1c, insulin, hot-plate latency, sciatic nerve conduction, and biochemical markers of oxidative stress and neuroinflammation.
Results: In STZ-induced diabetic rats, blood glucose increased from 110.86±4.52 to 573.10±9.23 mg/dL and was reduced by FCSO (184.30±26.77), US (362.10±30.90), and combined treatment (270.50±17.80 mg/dL) ($p<0.05$). HbA1c increased from 3.93±0.15 to 7.19±0.32 ng/mL, whereas insulin decreased from 1463.80±33.40 to 322.40±17.90 pg/mL; both were significantly improved by the treatments ($p<0.05$). Diabetes prolonged nociceptive latency (3.40±0.26 to 12.81±0.59 s) and reduced nerve conduction velocity (68.00 [67.30–68.10] to 34.70 [33.30–35.90] m/s), with the greatest improvement observed after combined treatment (4.97±0.45 s and 50.8 m/s, respectively) ($p<0.05$). MDA increased from 13.79±0.58 to 27.52±1.53 ng/mL and IL-1β from 44.71±1.21 to 72.27±1.59 pg/mL, whereas FCSO, US, and especially combined treatment significantly reduced MDA (16.89 ng/mL) and IL-1β (46.29±1.61 pg/mL) ($p<0.05$).
Conclusion: Combined therapy with low-intensity ultrasound increased insulin sensitivity while reducing oxidative stress and neuroinflammation, preventing nerve damage and enhancing neuroprotective efficacy.

Keywords: Diabetic neuropathy, Low-intensity ultrasound (US), Ficus Carica Seed Oil (FCSO), Combined therapy, Neuroprotection

S36

Ziziphus jujuba ekstresinin, zebra balığı embriyolarında PTZ ile indüklenen epilepsi modelinde davranışsal değişiklikler, oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon ve inflamatuvar yanıt üzerine etkileri

Fümet Duygu Üstündağ[1], Sevgi Koçyiğit Sevinç[2], Ünsal Veli Üstündağ[3,4]
[1]Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Ağrı, Türkiye; Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Merkezi Uygulama ve Araştırma Laboratuvarı, Ağrı, Türkiye
[2]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Kütahya Türkiye
[3]Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Ağrı, Türkiye;
[4]Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Merkezi Uygulama ve Araştırma Laboratuvarı, Ağrı, Türkiye

Amaç: Epilepsi, dünya genelinde milyonlarca bireyi etkileyen, tekrarlayan nöbetlerle karakterize kronik bir nörolojik hastalıktır. Mevcut antiepileptik ilaçların yan etkileri ve hastaların bir bölümünde görülen dirençli nöbetler, doğal kaynaklı yeni tedavi ajanlarının araştırılmasını gerekli kılmaktadır. *Ziziphus jujuba*, sedatif, anksiyolitik ve antioksidan özellikleriyle bilinen bir bitkidir. Bu çalışmada, zebra balığı embriyolarında pentilentetrazol (PTZ) ile indüklenen nöbet modelinde *Z. jujuba* ekstresinin davranışsal, oksidatif, mitokondriyal ve inflamatuvar parametreler üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.
Yöntem: Zebra balığı embriyoları kontrol, PTZ (20 mM), PTZ + *Z. jujuba* (100 µg/mL) ve PTZ + *Z. jujuba* (500 µg/mL) olmak üzere dört gruba ayrılmıştır. Davranış analizleri (toplam katedilen mesafe, ortalama hız ve keşif oranı) ToxTrac yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiş, oksidatif stres belirteçleri (MDA, NO, SOD ve GSH düzeyleri) spektrofotometrik yöntemle belirlenmiştir. Nöronal hasar ve nöroprotektif yanıtın değerlendirilmesi amacıyla, sinaptik plastisite ve nöron sağkalımında kritik rol oynayan *bdnf* geninin ifade düzeyi incelenmiş; mitokondriyal fonksiyon *atp5pb* ve *mt-nd1*, inflamatuvar yanıt ise *tnf-α*, *il6* ve *hmgb1a* ifade düzeyleri üzerinden RT-PCR yöntemiyle değerlendirilmiştir.
Bulgular: PTZ grubunda ortalama hız ve toplam katedilen mesafede ($p < 0,0001$), MDA ve NO düzeylerinde artarken (sırasıyla $p < 0,0001$ ve $p < 0,01$), SOD ve GSH düzeylerinde ise anlamlı azaldı ($p < 0,0001$). *bdnf*, *atp5pb* ve *mt-nd1* gen ifade düzeyleri azalırken ($p < 0,0001$), *tnf-α*, *il6* ve *hmgb1a* gen ifade düzeyleri arttı ($p < 0,0001$). *Z. jujuba* yüksek doz tedavi grubunda ise lokomotor aktivitede iyileşme, antioksidan enzim aktivitelerinde artış ($p < 0,0001$), MDA düzeylerinde azalma ($p < 0,0001$), mitokondriyal fonksiyonla ilişkili genlerin ifade düzeylerinin korunması ve proinflamatuvar sitokin ifadesinde anlamlı düşüş ($p < 0,0001$) sağlamıştır.
Sonuç: Elde edilen bulgular; *Z. jujuba*, PTZ ile indüklenen nöbet modelinde doza bağlı antikonvülsan, antioksidan, mitokondriyal koruyucu ve antiinflamatuvar etkiler gösterdiğini ortaya koymaktadır. *Z. jujuba*'nın epilepsi tedavisinde tamamlayıcı/alternatif bir doğal ajan olarak potansiyele sahip olup, altta yatan mekanizmaların aydınlatılması için ileri moleküler çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *Ziziphus jujuba*, zebra balığı, pentilentetrazol, epilepsi

S36

Effects of Ziziphus jujuba fruit extract on behavioral changes, oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and inflammatory response in a PTZ-induced epilepsy model in zebrafish embryos

Fümet Duygu Üstündağ[1], Sevgi Koçyiğit Sevinç[2], Ünsal Veli Üstündağ[3,4]
[1]Ağrı İbrahim Çeçen University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Ağrı, Türkiye; Ağrı İbrahim Çeçen University, Central Application and Research Laboratory, Ağrı, Türkiye
[2]Kütahya Sağlık Bilimleri University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Kütahya, Türkiye
[3]Ağrı İbrahim Çeçen University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Ağrı, Türkiye;
[4]Ağrı İbrahim Çeçen University, Central Application and Research Laboratory, Ağrı, Türkiye

Aim: Epilepsy is a chronic neurological disorder characterized by recurrent seizures that affects millions of individuals worldwide.The side effects of currently available antiepileptic drugs and the drug-resistant seizures observed in a subset of patients necessitate the investigation of novel therapeutic agents of natural origin.*Ziziphus jujuba* is a plant known for its sedative, anxiolytic and antioxidant properties.The present study aimed to investigate the effects of *Z.jujuba* extract on behavioral,oxidative, mitochondrial and inflammatory parameters in a pentylenetetrazole(PTZ)-induced seizure model in zebrafish embryos.
Material and Methods: Zebrafish embryos were divided into four groups:control,PTZ(20 mM),PTZ +*Z. jujuba*(100 µg/mL) and PTZ +*Z.jujuba*(500 µg/mL).Behavioral analyses (total distance travelled,mean velocity and exploration rate) were performed using the ToxTrac software,and oxidative stress markers (MDA,NO,SOD and GSH levels) were determined spectrophotometrically.To evaluate neuronal damage and the neuroprotective response,the expression level of *bdnf*,which plays a critical role in synaptic plasticity and neuronal survival, was examined;mitochondrial function was assessed through the expression levels of *atp5pb* and *mt-nd1*,and the inflammatory response through the expression levels of *tnf-α*,*il6* and *hmgb1a*,all by RT-PCR.
Results: In the PTZ group, mean velocity and total distance travelled ($p<0.0001$) as well as MDA and NO levels ($p<0.0001$ and $p<0.01$,respectively) were increased, whereas SOD and GSH levels were significantly decreased ($p<0.0001$).The expression levels of *bdnf*, *atp5pb* and *mt-nd1* were decreased ($p<0.0001$), while those of *tnf-α*, *il6* and *hmgb1a* were increased ($p<0.0001$).In the high-dose *Z.jujuba* treatment group, improvement in locomotor activity, an increase in antioxidant enzyme activities ($p<0.0001$), a decrease in MDA levels ($p<0.0001$), preservation of the expression levels of mitochondrial function-related genes, and a significant reduction in proinflammatory cytokine expression ($p<0.0001$) were observed.
Conclusion: These findings demonstrate that *Z. jujuba* extract exerts dose-dependent anticonvulsant, antioxidant, mitochondria-protective and anti-inflammatory effects in the PTZ-induced seizure model.*Z.jujuba* thus holds potential as a complementary/alternative natural agent in the treatment of epilepsy, and further molecular studies are needed to elucidate the underlying mechanisms.

Keywords: Ziziphus jujuba, zebrafish, pentylenetetrazole, epilepsy

S37

Streptozotosinle oluşturulan diyabetik nöropatik ağrının fare modelinde dorsomedial hipotalamus prodinorfin nöronlarının spontan kalsiyum dinamikleri

Muhammed Miraç Keleştemur[1], Yunus Kosif[2], Zülfiye Gül[3], Bayram Yılmaz[4], Işıl Albeniz[5]
[1]İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye; Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
[2]Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
[4]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
[5]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç: Diyabetik nöropatik ağrı, periferik sinir hasarının yanı sıra merkezi ağrı modülasyon sistemindeki adaptif değişiklikleri de içerir. Ancak beyindeki hücresel temelleri henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Dorsomedial hipotalamus (DMH), inen nosiseptif kontrol ile giderek daha fazla ilişkilendirilmekte olup, bu bölgede yer alan prodinorfin (Pdyn) nöronları ağrı modülasyonunda rol oynayabilecek aday bir hücre popülasyonu olarak değerlendirilmektedir. Bununla birlikte, bu nöronların diyabetik nöropatik ağrıdaki aktivitesi henüz karakterize edilmemiştir. Bu nedenle, streptozotosin (STZ) ile oluşturulan diyabetik nöropatik ağrının fare modelinde DMH Pdyn nöronlarının spontan kalsiyum dinamikleri araştırılmıştır.
Yöntem: Cre-bağımlı jGCaMP8s adeno-ilişkili virüs (AAV) vektörü, erkek Pdyn-Cre farelerin DMH bölgesine stereotaksik olarak enjekte edildi. Farelere STZ (150 mg/kg, intraperitoneal olarak) veya çözücü uygulandı. Vücut ağırlığı, kan glukozu, mekanik pençe çekme eşiği, termal nosiseptif çekme latansı ve açık alan davranışı 19 farede değerlendirildi (çözücü n = 8, STZ n = 11). Akut DMH kesitlerinde spontan jGCaMP8s aktivitesi kaydedildi ve 15 fareden elde edilen somatik nöronlar analiz edildi (çözücü n = 8, STZ n = 7). Kalsiyum olay hızı (olay/hücre/dakika) her fare için ortalama değer olarak hesaplandı.
Bulgular: STZ uygulanan farelerde üçüncü günde gelişen hiperglisemi çalışma süresince devam etti ve vücut ağırlığı çözücü grubuna göre anlamlı düzeyde azaldı ($p < 0,05$). Mekanik çekme eşikleri anlamlı düzeyde azaldı ($p < 0,05$) ve termal nosiseptif çekme latansı anlamlı düzeyde kısaldı ($p < 0,05$); bu bulgular diyabetik nöropatik ağrı gelişimiyle uyumluydu. Açık alan testinde değerlendirilen lokomotor aktivite gruplar arasında farklılık göstermedi ($p = 0,348$). DMH Pdyn nöronlarındaki spontan kalsiyum olay hızı, STZ grubunda çözücü grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşüktü ($p < 0,05$).
Sonuç: STZ ile oluşturulan diyabetik nöropatik ağrı, DMH Pdyn nöronlarının spontan kalsiyum aktivitesindeki azalmayla ilişkilidir. Bulgularımız, DMH Pdyn nöronlarının diyabetik nöropatik ağrıya eşlik eden merkezi nöronal adaptasyonların olası bir bileşeni olduğunu göstermekte ve bu nöronların ağrı işlenmesindeki katkısını araştıracak gelecek çalışmalar için deneysel bir temel oluşturmaktadır.

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje numarası: 41927

Anahtar Kelimeler: Diyabetik nöropatik ağrı, dorsomedial hipotalamus, kalsiyum görüntüleme, prodinorfin

S37

Spontaneous calcium dynamics of dorsomedial hypothalamic prodynorphin neurons in a mouse model of streptozotocin-induced diabetic neuropathic pain

Muhammed Miraç Keleştemur[1], Yunus Kosif[2], Zülfiye Gül[3], Bayram Yılmaz[4], Işıl Albeniz[5]
[1]Institute of Graduate Studies in Health Sciences, Istanbul University, Istanbul, Türkiye; Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Dokuz Eylul University, Izmir, Türkiye
[2]Department of Physiology, Faculty of Medicine, Yeditepe University, Istanbul, Türkiye
[3]Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Dokuz Eylul University, Izmir, Türkiye
[4]Department of Physiology, Faculty of Medicine, Dokuz Eylul University, Izmir, Türkiye
[5]Department of Biophysics, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Türkiye

Aim: Diabetic neuropathic pain involves peripheral nerve injury alongside adaptive changes in the central pain-modulatory system, yet the cellular substrates remain incompletely defined. The dorsomedial hypothalamus (DMH) is increasingly implicated in descending nociceptive control, and its prodynorphin (Pdyn) neurons are a candidate cell population in pain modulation. However, their activity in diabetic neuropathic pain has not been characterized. Therefore, we investigated spontaneous calcium dynamics of DMH Pdyn neurons in a mouse model of streptozotocin (STZ)-induced diabetic neuropathic pain.
Material and Methods: A Cre-dependent jGCaMP8s adeno-associated virus (AAV) vector was stereotaxically injected into the DMH of male Pdyn-Cre mice. Mice received STZ (150 mg/kg, intraperitoneally) or vehicle. Body weight, blood glucose, mechanical paw-withdrawal threshold, thermal nociceptive withdrawal latency, and open-field behavior were assessed in 19 mice (vehicle n = 8, STZ n = 11). Spontaneous jGCaMP8s activity was recorded in acute DMH slices, and somatic neurons from 15 mice (vehicle n = 8, STZ n = 7) were analyzed. Calcium event rate (events/cell/min) was averaged per mouse.
Results: STZ-treated mice developed hyperglycemia by day 3, which persisted throughout the study, and showed significant body weight loss compared with vehicle controls ($p < 0.05$). Mechanical withdrawal thresholds were significantly reduced ($p < 0.05$), and thermal nociceptive withdrawal latency was significantly shortened ($p < 0.05$), consistent with the development of diabetic neuropathic pain. Open-field locomotor activity did not differ between groups ($p = 0.348$). Spontaneous calcium event rate in DMH Pdyn neurons was significantly lower in STZ mice than in vehicle controls ($p < 0.05$).
Conclusion: STZ-induced diabetic neuropathic pain is associated with reduced spontaneous calcium activity of DMH Pdyn neurons. These findings identify DMH Pdyn neurons as a potential component of the central neuronal adaptations accompanying diabetic neuropathic pain and provide an experimental basis for future studies investigating their contribution to pain processing.

This study was funded by Scientific Research Projects Coordination Unit of Istanbul University. Project number: 41927

Keywords: Diabetic neuropathic pain, dorsomedial hypothalamus, calcium imaging, prodynorphin

S38

Uzay, zaman ve sayı aynı sinirsel kodu mu paylaşır? Bilişsel aşamalar boyunca İMRG ve MVPA bulguları

Burcu Sırmatel Bakrıyanık[1], Fuat Balcı[2], Sertaç Üstün[3], Metehan Çiçek[4]
[1]Lokman Hekim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Biyolojik Bilimler Bölümü, Manitoba Üniversitesi, Winnipeg, Manitoba, Kanada
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[4]Ankara Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Büyüklük teorisi, uzay, zaman ve sayının ortak nöral kaynaklara dayanabileceğini öne sürer. Ancak nöral temsillerinin farklı işleme aşamalarında ne ölçüde ortaklaştığı açık değildir. Bu çalışmada nöral organizasyon bilişsel aşamalar boyunca incelendi.
Yöntem: Kırk beş sağlıklı yetişkin (25 kadın), 3T İMRG sırasında çizgi uzunluğu, süre ve nokta sayısını yeniden üretmeye dayalı uzay, zaman ve sayı görevleri ile eşleştirilmiş renk kontrol görevini tamamladı. Paradigma; büyüklük bilgisinin temsil edilmesi (büyüklük kodlama), davranışsal yanıtın oluşturulması (yeniden üretim) ve yanıt doğruluğunun değerlendirilmesine (üstbilişsel değerlendirme) karşılık gelen aşamaları içeriyordu. Veriler, voksel tabanlı tüm-beyin tekrarlı ölçümler ANOVA ve kesişim analizleriyle incelendi. Literatürden tanımlanan beş ilgi bölgesinde (inferior frontal girus, anterior insula, intraparietal sulkus, suplementer motor alan ve superior temporal girus) destek vektör makinesiyle sınıflandırma, çapraz doğrulanmış Mahalanobis uzaklıklarına dayalı aşama içi temsil benzerliği analizi ve aşamalar arası temsil benzerliği analizi uygulandı.
Bulgular: Büyüklük kodlama sırasında uzay, zaman ve sayı sağ intraparietal, frontal ve superior temporal bölgelerde ortak aktivasyon gösterdi (FWE-düzeltilmiş $p<0,05$). Yeniden üretimde ortak aktivasyon saptanmadı; farklılıklar görsel bölgelerde belirginleşti. Üstbilişsel değerlendirmede uzay ve sayı, zamana kıyasla suplementer motor/premotor alanlar, anterior insula ve superior temporal girusta ortak aktivasyon gösterdi (FWE-düzeltilmiş $p<0,05$). Ortak aktivasyon saptanmamasına karşın, yeniden üretimde de üç büyüklüğe ilişkin örüntüler renk kontrolünden ayırt edildi; büyüklük kodlama ve yeniden üretimde ortalama doğruluklar sırasıyla 0,57–0,80 ve 0,55–0,81'di (FDR-düzeltilmiş $p<0,05$). Üstbilişsel değerlendirmede doğruluk 0,50–0,63'e gerilese de üç büyüklük inferior frontal girus ve intraparietal sulkusta ayırt edilebilir kaldı. Aşama içi temsil benzerliği analizi, büyüklüklerin çoğu bölge ve aşamada homojen bir kümede birleşmediğini; aşamalar arası analiz ise temsil ilişkilerinin kısmen korunduğunu gösterdi (ortalama $\rho=0,22–0,48$; FDR-düzeltilmiş $p<0,05$).
Sonuç: Bulgular, uzay, zaman ve sayının ne bütünüyle ortak ne de bütünüyle ayrı sistemlerle temsil edildiğini düşündürmektedir. Büyüklük işleme, ortak kortikal kaynaklarla büyüklüğe özgü örüntülerin birlikte bulunduğu ve bu örüntülerin bilişsel aşamaya göre farklı biçimlerde ortaya çıktığı kısmen paylaşımlı bir organizasyona dayanabilir.

Anahtar Kelimeler: Büyüklük teorisi, çok değişkenli örüntü analizi, işlevsel manyetik rezonans görüntüleme, temsil benzerliği analizi, üstbiliş

S38

Do Space, Time, and Number Share the Same Neural Code? fMRI and MVPA Findings Across Cognitive Stages

Burcu Sırmatel Bakrıyanık[1], Fuat Balcı[2], Sertaç Üstün[3], Metehan Çiçek[4]
[1]Lokman Hekim University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Ankara, Türkiye
[2]University of Manitoba, Department of Biological Sciences, Winnipeg, Manitoba, Canada
[3]Ankara University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Ankara, Türkiye
[4]Ankara Medipol University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Ankara, Türkiye

Aim: A Theory of Magnitude proposes that space, time, and number may rely on shared neural resources. However, the extent to which their neural representations overlap across processing stages remains unclear. We examined their neural organization across cognitive stages.
Material and Methods: Forty-five adults (25 women) completed spatial, temporal, numerical, and matched color-control tasks during 3T fMRI. The paradigm comprised magnitude encoding, reproduction, and metacognitive evaluation, corresponding to representation of magnitude information, behavioral response generation, and response-accuracy assessment. Whole-brain repeated-measures ANOVA and conjunction analyses assessed activations. In five literature-defined ROIs (inferior frontal gyrus, anterior insula, intraparietal sulcus, supplementary motor area, and superior temporal gyrus), we applied support vector machine classification, within-phase RSA using cross-validated Mahalanobis distances, and cross-phase RSA.
Results: During magnitude encoding, space, time, and number showed common activation in right intraparietal, frontal, and superior temporal regions (voxel-wise FWE-corrected $p<0.05$). No common activation emerged during reproduction; differences were concentrated in visual regions. During metacognitive evaluation, space and number showed common activation relative to time in supplementary motor/premotor regions, anterior insula, and superior temporal gyrus (FWE-corrected $p<0.05$). Despite the absence of common activation during reproduction, classification distinguished all three magnitudes from color control; accuracies during magnitude encoding and reproduction were 0.57–0.80 and 0.55–0.81, respectively (FDR-corrected $p<0.05$). During metacognitive evaluation, accuracy declined to 0.50–0.63, although all three magnitudes remained decodable in inferior frontal gyrus and intraparietal sulcus. Within-phase RSA showed that magnitudes did not form a homogeneous cluster across most regions and stages; cross-phase RSA indicated partial preservation of representational relationships (mean $\rho=0.22–0.48$; FDR-corrected $p<0.05$).
Conclusion: Space, time, and number appear to rely on neither fully shared nor fully separate systems. Magnitude processing may instead rely on a partially shared organization in which common cortical resources coexist with magnitude-specific representational patterns whose expression may vary across cognitive stages.

Keywords: A Theory of Magnitude, functional magnetic resonance imaging, multivariate pattern analysis; representational similarity analysis, metacognition

S39

Arkeogenetik çalışmalarda antik DNA korunmuşluğunun tahmini için biyofiziksel yaklaşımlar: ATR-FTIR spektroskopisi ve makine öğrenmesi uygulamaları

Fatma Küçük Baloğlu
Giresun Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Giresun, Türkiye

Amaç: Arkeogenetik araştırmalarında karşılaşılan en temel sınırlayıcı faktör, binlerce yıl toprak altında kalan iskelet örneklerindeki antik DNA'nın (aDNA) çevresel parametrelerin etkisiyle kademeli olarak biyofiziksel bozunmaya uğramasıdır. Örneklerin büyük bir kısmında yeterli miktarda ve kalitede aDNA bulunmaması, yüksek maliyetli ve yıkıcı olan genom dizileme süreçlerinde ciddi bir bütçe ve zaman kaybına yol açmaktadır. Bu çalışmanın amacı, dizileme öncesi aDNA korunmuşluk düzeyini yüksek doğrulukla öngörebilen ve yıkıcı olmayan biyofiziksel ön tarama yöntemlerine duyulan ihtiyacı vurgulamak ve Zayıflatılmış Toplam Yansıma Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (ATR-FTIR) spektroskopisinin bu alandaki potansiyelini değerlendirmektir.
Yöntem: Farklı coğrafi bölgelerden ve çeşitli gömü ortamlarından elde edilen antik insan ve hayvan kemikleri üzerinde ATR-FTIR spektroskopisi, kemometri ve makine öğrenmesi algoritmalarının birlikte kullanıldığı çalışmalar içinden öncü araştırmalar (n=5) derlemeye dahil edilmiştir. Seçilen çalışmalar, ATR-FTIR numune hazırlama süreçlerinin optimizasyonu, kolajen kalitesi ile aDNA verimi arasındaki korelasyonun araştırılması ve büyük spektroskopik verilerin kemometri ve makine öğrenmesi modelleriyle aDNA ön taramasına entegre edilmesi gibi konuları içermektedir.
Bulgular: İncelenen çalışmalarda, arkeolojik kemiklerde spektroskopik olarak izlenen moleküler bozunmanın (kolajen degradasyonu ve inorganik kristal faz değişimleri); biyofiziksel açıdan klinik osteoporoz, kemik nekrozu ve yaşlanmaya bağlı demineralizasyon süreçlerinin binlerce yıla yayılmış ekstrem bir modelini temsil ettiği görülmüştür. Spektral eşik değerlerinin belirlenmesi ve spektroskopik verilerin kemometrik analizler ve makine öğrenmesi algoritmaları ile entegrasyonunun, örnekte korunmuş göreceli organik içeriği ve endojen DNA miktarını tahmin etmede %80'in üzerinde sınıflandırma doğruluğu sağladığı raporlanmıştır.
Sonuç: ATR-FTIR spektroskopisinin temel prensipleri ve makine öğrenmesi algoritmaların entegre kullanımı, arkeogenetik araştırmalardaki ön tarama zorluklarını aşmada yüksek doğruluklu ve umut verici bir strateji sunmaktadır. Biyofiziksel veri madenciliğine dayanan bu yaklaşım, eşsiz kültürel miras örneklerinin gereksiz tahribatını önleyerek korunmasına ve antik genom projelerinin başarı oranının artırılmasına doğrudan katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Arkeogenetik, Antik DNA, ATR-FTIR Spektroskopisi, Makine Öğrenmesi

S39

Biophysical approaches for estimating ancient DNA preservation in archaeogenetic studies: ATR-FTIR spectroscopy and machine learning applications

Fatma Küçük Baloğlu
Giresun University, Faculty of Arts and Sciences, Department of Biology, Giresun, Türkiye

Aim: The primary limitation in archaeogenetic research is the gradual biophysical degradation of ancient DNA (aDNA) in skeletal remains buried for thousands of years due to environmental parameters. The lack of sufficient aDNA quantity and quality in several samples leads to significant budget and time losses during costly and destructive genome sequencing processes. This study aims to highlight the critical need for non-destructive biophysical pre-screening methods capable of accurately predicting aDNA preservation prior to sequencing, and to evaluate the potential of Attenuated Total Reflectance-Fourier Transform Infrared (ATR-FTIR) spectroscopy in this context. **Material and Methods:** Key studies (n=5) that employ a combination of ATR-FTIR spectroscopy, chemometrics, and machine learning algorithms on ancient human and animal bones from diverse geographical regions and burial environments were included in this review. The selected research covers topics such as the optimization of ATR-FTIR sample preparation processes, the investigation of the correlation between collagen quality and aDNA yield, and the integration of large spectroscopic datasets into aDNA pre-screening using chemometric and machine learning models. **Results:** The results indicate that molecular degradation (collagen breakdown and inorganic crystal phase alterations) observed spectroscopically in archaeological bones represents an extreme biophysical model of clinical osteoporosis, bone necrosis, and age-related demineralization spanning thousands of years. Establishing spectral threshold values and integrating spectroscopic data with chemometric analyses and machine learning algorithms have been reported to yield a classification accuracy of over 80% in estimating the relative organic content and endogenous DNA yield preserved in the samples **Conclusion:** The integrated application of ATR-FTIR spectroscopy and machine learning algorithms offers a highly accurate and promising strategy to overcome the pre-screening challenges in archaeogenetic research. Based in biophysical data mining, this approach directly contributes to conservation of unique cultural heritage materials by preventing unnecessary destruction, while significantly enhancing the success rates of ancient genome projects.

Keywords: Archaeogenetic, Ancient DNA, ATR-FTIR Spectroscopy, Machine Learning

S40

Gelişimsel ELF-MF maruziyetinin sıçan kalp dokusundaki biyomoleküler etkilerinin ATR-FTIR spektroskopisi ile incelenmesi

Nazlı Ezer Özer[1], Hilal Öztürk[2], Devrim Sarıbal[3]

[1]İstanbul Medipol Üniversitesi, Uluslararası Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye

[3]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç: Bu çalışmada, gebeliğin 0. gününden postnatal 21. güne kadar uygulanan 50 Hz frekansında ve 500 µT manyetik akı yoğunluğundaki çok düşük frekanslı manyetik alan (ELF-MF) maruziyetinin sıçan yavrularının sol ventrikül dokusundaki biyomoleküler profil üzerindeki etkilerinin zayıflatılmış toplam yansıma-Fourier dönüşümlü kızılötesi (ATR-FTIR) spektroskopisi kullanılarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: On erkek Sprague-Dawley sıçan yavrusu kontrol (n=5) ve prenatal-postnatal ELF-MF maruziyet (n=5) gruplarına ayrılmıştır. Merritt bobin sistemi kullanılarak gebe sıçanlara gebeliğin 0. gününden doğuma kadar ELF-MF uygulanmış; anne ve yavruların maruziyeti postnatal 21. güne kadar günde 24 saat sürdürülmüştür. Kontrol grubu, eşleştirilmiş koşullarda manyetik alan uygulanmadan barındırılmıştır. Postnatal 21. günde ötenazi sonrasında sol ventrikül dokuları alınmış ve -80 °C'de saklanmıştır. Örnekler ATR kristali üzerinde 2 dakika kurutulmuştur. Spektrumlar 4000-1000 cm^{-1} aralığında 32 tarama kullanılarak kaydedilmiş; her örnekten alınan üç teknik tekrarın ortalaması kullanılmıştır. Protein yapısı ve konformasyonu, göreceli protein içeriği, lipit/protein ve glikojen/protein oranları, alifatik zincir uzunluğu, göreceli doymuş lipit içeriği ve lipit peroksidasyonuyla ilişkili bant alanı oranları değerlendirilmiştir. Gruplar Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırılmıştır ($p<0,05$).

Bulgular: Proteinlerin yapısal ve konformasyonel özelliklerini yansıtan Amid I/Amid II bant alanı oranı ELF-MF grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur (4,087±0,838'e karşı 8,377±2,475; $p<0,01$). Göreceli protein içeriğini yansıtan Amid I/(Amid I+Amid II) oranı (0,799±0,032'ye karşı 0,888±0,028; $p<0,01$) ile göreceli doymuş lipit içeriği de ELF-MF grubunda daha düşük saptanmıştır (0,151±0,031'e karşı 0,290±0,072; $p<0,01$). Lipit/protein ve glikojen/protein oranları, alifatik zincir uzunluğu ve lipit peroksidasyonu bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Sonuç: Gelişimsel dönemde 50 Hz, 500 µT ELF-MF maruziyeti, miyokard proteinlerinin yapısal ve konformasyonel özelliklerini değiştirmiş; göreceli protein ve doymuş lipit içeriğini azaltmıştır. Bu bulgular, ELF-MF maruziyetinin miyokardın biyomoleküler profilini, özellikle protein organizasyonu ve lipit bileşenleri düzeyinde etkilediğini göstermektedir. Saptanan değişikliklerin mekanizmalarının ve biyolojik öneminin açıklanması için biyokimyasal, histopatolojik ve kardiyak fonksiyon analizlerini içeren ileri çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: ATR-FTIR spektroskopisi, biyomoleküler profil, çok düşük frekanslı manyetik alan, kalp dokusu, gelişimsel maruziyet

S40

ATR-FTIR spectroscopic investigation of the biomolecular effects of developmental ELF-MF exposure on rat cardiac tissue

Nazli Ezer Ozer[1], Hilal Ozturk[2], Devrim Saribal[3]

[1]Istanbul Medipol University, International School of Medicine, Department of Biophysics, Istanbul, Türkiye

[2]Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Trabzon, Türkiye

[3]Istanbul University-Cerrahpasa, Cerrahpasa Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Istanbul, Türkiye

Aim: This study investigated the effects of 50 Hz, 500 µT extremely low-frequency magnetic field (ELF-MF) exposure from gestational day 0 to postnatal day 21 on the biomolecular profile of left ventricular tissue in rat offspring using attenuated total reflectance-Fourier transform infrared (ATR-FTIR) spectroscopy.

Material and Methods: Ten male Sprague–Dawley offspring were assigned to control (n=5) and prenatal-postnatal ELF-MF exposure (n=5) groups. A Merritt coil system delivered exposure from gestational day 0 to delivery, continuing in dams and offspring 24 h/day until postnatal day 21. Controls remained unexposed under matched conditions. On postnatal day 21, left ventricular tissues were collected after euthanasia and stored at -80 °C. Samples were dried on the ATR crystal for 2 min. Spectra were recorded over 4000-1000 cm^{-1} using 32 scans; three technical replicates were averaged per sample. Band-area ratios assessed protein structure/conformation, relative protein content, lipid/protein and glycogen/protein ratios, aliphatic chain length, relative saturated lipid content, and lipid peroxidation. Groups were compared using the Mann-Whitney U test ($p<0.05$).

Results: The Amide I/Amide II band-area ratio, reflecting protein structural and conformational properties, was lower in the ELF-MF group than in controls (4.087±0.838 vs. 8.377±2.475; $p<0.01$). The Amide I/(Amide I +Amide II) ratio, reflecting relative protein content, was also lower (0.799±0.032 vs. 0.888±0.028; $p<0.01$), as was relative saturated lipid content (0.151±0.031 vs. 0.290±0.072; $p<0.01$). Lipid/protein and glycogen/protein ratios, aliphatic chain length, and lipid peroxidation did not differ significantly.

Conclusion: Developmental exposure to 50 Hz, 500 µT ELF-MF altered myocardial protein structure and conformation and reduced relative protein and saturated lipid content. These findings indicate effects on the myocardial biomolecular profile, particularly protein organization and lipid-associated components. Further biochemical, histopathological, and cardiac functional studies are required to clarify the mechanisms and biological significance of these alterations.

Keywords: ATR-FTIR spectroscopy, biomolecular profile, extremely low-frequency magnetic field, cardiac tissue, developmental exposure

S41

Bisfenol A'nın A549 akciğer hücrelerinde oluşturduğu biyokimyasal değişikliklerin raman spektroskopisi ile gösterilmesi

Armağan Akkuş[1], Müge Gülcihan Önal[2], Merve Başar[3], Sezin Özdemir[3]
[1]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
[2]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
[3]Erciyes Üniversitesi, Gevher Nesibe Genom ve Kök Hücre Enstitüsü, Molekler biyoloji ve Genetik Bölümü, Kayseri, Türkiye

Amaç: Bisfenol A (BPA), günlük yaşamda yaygın olarak karşılaşılan, sitotoksik etkileri bulunan çevresel bir kimyasaldır. BPA maruziyetinin solunum sistemi üzerindeki hücresel etkileri tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Raman spektroskopisi, hücrelerde meydana gelen protein, lipid ve nükleik asit değişikliklerini herhangi bir boyama veya işaretleme gerektirmeden değerlendirebilen bir yöntemdir. Bu çalışmada, BPA maruziyetinin A549 insan akciğer epitel hücrelerinde oluşturduğu biyokimyasal değişikliklerin Raman spektroskopisi ve çok değişkenli analiz yöntemleriyle ortaya konulması amaçlandı.
Yöntem: Kontrol ve BPA uygulanmış A549 hücrelerinden Raman spektrumları elde edildi. Spektrumlar, hücresel biyomoleküllerin yoğun olarak değerlendirildiği 250–1800 cm^{-1} parmak izi bölgesi ile lipid ve proteinlere ait CH gerilme titreşimlerini içeren 1800–3000 cm^{-1} yüksek dalga sayısı bölgesinde ayrı ayrı Phyton 3.13 64-bit yazılımı ile analiz edildi.
Bulgular: BPA'nın akciğer üzerindeki toksik etkileri daha önce oksidatif stres, inflamatuar yanıt, mitokondriyal işlev bozukluğu, apoptoz ve DNA hasarı ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada nükleik asit ve fosfat ilişkili Raman bantlarında saptanan değişiklikler, BPA maruziyetine bağlı DNA/RNA yapısal değişiklikleri, nükleik asit metabolizmasındaki farklılaşmayı veya oksidatif hasar yanıtını yansıtmaktadır. Proteinlere ait Amide I ve Amide III bantlarındaki artışlar ise hücresel stres yanıtı, protein ekspresyonu ve protein ikincil yapısındaki değişimlerle ilişkilidir. Çalışmanın dikkat çeken bulgularından biri, BPA maruziyetinin oluşturduğu spektral ayrımın özellikle 250–1800 cm^{-1} parmak izi bölgesinde belirginleşmesidir. Bu durum, BPA'ya verilen hücresel yanıtın yalnızca toplam lipid veya protein miktarındaki değişimlerden değil; nükleik asit, fosfat, protein ve membran bileşenlerinde meydana gelen daha karmaşık moleküler değişimlerden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.
Sonuç: Sonuç olarak Raman spektroskopisi, BPA gibi çevresel toksik maddelere bağlı erken hücresel değişikliklerin herhangi bir boya veya hedefe özgü işaretleyici kullanılmadan, hızlı ve bütüncül biçimde değerlendirilmesine olanak sağlayabilir. Çalışmada belirlenen nükleik asit/fosfat, protein amid ve lipid ilişkili bantlar, BPA maruziyetinin hücresel etkilerinin spektroskopik belirteçleri olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer Kanseri, Bisphenol A (BPA), Raman Spektroskop

S41

Raman spectroscopic characterization of bisphenol A-induced biochemical alterations in A549 lung cells

Armağan Akkuş[1], Müge Gülcihan Önal[2], Merve Başar[3], Sezin Özdemir[3]
[1]Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Kayseri, Türkiye
[2]Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Kayseri, Türkiye
[3]Erciyes University, Gevher Nesibe Genome and Stem Cell Institute, Department of Molecular Biology and Genetics, Kayseri, Türkiye

Aim: Bisphenol A (BPA) is a widely encountered environmental chemical with reported cytotoxic effects. However, its cellular effects on the respiratory system have not yet been fully elucidated. Raman spectroscopy enables the label-free assessment of alterations in cellular proteins, lipids, and nucleic acids. This study aimed to characterize BPA-induced biochemical changes in A549 human lung epithelial cells using Raman spectroscopy and multivariate analysis.
Material and Methods: Raman spectra were obtained from control and BPA-treated A549 cells. Spectral data were analyzed separately in the 250–1800 cm^{-1} fingerprint region, which contains prominent signals from cellular biomolecules, and in the 1800–3000 cm^{-1} high-wavenumber region, which primarily includes CH stretching vibrations associated with lipids and proteins. All analyses were performed using Python 3.13 (64-bit).
Results: Previous studies have associated BPA-induced pulmonary toxicity with oxidative stress, inflammatory responses, mitochondrial dysfunction, apoptosis, and DNA damage. In the present study, alterations in nucleic acid- and phosphate-related Raman bands may reflect changes in DNA/RNA structure, nucleic acid metabolism, or cellular responses to oxidative injury. Increased intensities in the Amide I and Amide III bands may be associated with cellular stress responses, altered protein expression, and changes in protein secondary structure. A notable finding was that the spectral separation between BPA-treated and control cells was more pronounced in the 250–1800 cm^{-1} fingerprint region. This suggests that the cellular response to BPA may involve complex biochemical alterations in nucleic acids, phosphate-containing molecules, proteins, and membrane components rather than isolated changes in total lipid or protein content.
Conclusion: Raman spectroscopy may provide a rapid, label-free, and comprehensive approach for detecting early cellular alterations induced by environmental toxicants such as BPA. The identified nucleic acid/phosphate-, protein amide-, and lipid-related bands may serve as candidate spectroscopic markers of BPA-induced cellular responses.

Keywords: Bisphenol A (BPA), Lung Cancer, Raman Spectroscopy

S42

Aspartam ve metabolitlerinin HEPG2 karaciğer kanser hücre makromolekülleri yapı, içerik ve dinamiği üzerine kısa vadeli etkileri

Özlem Bozkurt Girit[1], Mahmut Alp Kılıç[1], Murat Uygun[2]
[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
[2]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Biyokimya Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Amaç: Yapay tatlandırıcı olarak yaygın şekilde kullanılan aspartam ve metabolitlerinin farklı sağlık sorunlarına yol açtığı bildirilmektedir. Aspartam ve metabolitlerinin dokularda oksidatif stresi ve enflamasyonu artırdığı, bilişsel fonksiyonları ve hafızayı etkilediği, gebelikte plasenta oluşumunu olumsuz etkilediği ve artmış kanser riski ile ilişkili olduğu önerilmektedir. Yakın zamanda aspartam ve metabolitlerinin nöroblastoma hücrelerindeki lipit içeriğini değiştirdiği, lipit damlacıkları oluşturduğu ve mitokondriyal hasara neden olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, aspartam ve aspartam metabolitlerinin (aspartik asit, fenilalanin, sodyum format) HEPG2 karaciğer kanser hücre hattında makromoleküler yapı, içerik ve dinamiği üzerine olan kısa vadeli etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.
Yöntem: Çalışmada, karaciğer kanser (HEPG2) hücreleri kontrol, aspartam (Asp) ve aspartam metabolitleri karışımı (MIX) uygulanmış olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Aspartam ve metabolitlerinin karışımı (her biri 271.7 µM konsantrasyonunda) uygulandıktan 24 ve 48 saat sonra kaldırılan hücreler $2x10^6$ hücre/ml olacak şekilde seyreltilmiştir. Ardından, elde edilen hücre çözeltisinden 3 µl alınarak Fourier dönüşüm kızılötesi (FTIR) spektrofotometresinin azaltılmış total yansıma (ATR) ünitesine yerleştirilmiş, 10 dakika hafif azot akımı altında kurutulmuş ve FTIR spektrumları toplanmıştır.
Bulgular: Aspartam ve metabolitlerinin 24 ve 48 saat sonraki etkilerinde farklılıklar gözlenmiştir. Lipit doymamışlık indeksi ile doymamış/doymuş lipit oranı 24 saat sonunda Asp ve MIX ($p<0.05$) gruplarında artarken, 48 saat sonunda MIX grubunda azalmıştır ($p<0.001$). Her iki grupta da lipit zincir uzunluğu ile lipitlerdeki karbonil grubu oranı ($p<0.01$), Asp grubunda ise lipit akışkanlığı ($p<0.05$) 48 saat sonunda artmıştır. Bunun yanı sıra, 48 saat sonunda Asp grubunda metabolik aktivitenin azaldığı fakat MIX grubunda anlamlı olmayan şekilde arttığı, protein fosforilasyonunun ve RNA oranının özellikle MIX grubunda bir miktar azaldığı görülmüştür. Ayrıca, hücrelerdeki kolajen bütünlüğünün 48 saat sonunda özellikle Asp grubunda arttığı ($p<0.05$) görülmüştür.
Sonuç: Aspartam ve metabolitleri kısa vadede HEPG2 hücreleri makromoleküllerinde içerik, yapı ve dinamik değişikliklerine neden olduğundan ileride metabolik etkileri ve güvenilirliği detaylı incelenmelidir.

Anahtar Kelimeler: aspartam ve metabolitleri, FTIR spektroskopisi, HEPG2, karaciğer kanser hücre hattı, moleküler değişimler

S42

Short-term effects of aspartame and its metabolites on structure, composition and dynamics of HEPG2 liver cancer cell macromolecules

Özlem Bozkurt Girit[1], Mahmut Alp Kılıç[1], Murat Uygun[2]
[1]Aydın Adnan Menderes University, School of Medicine, Department of Biophysics, Aydın, Türkiye
[2]Aydın Adnan Menderes University, Faculty of Science, Department of Chemistry, Biochemistry Division, Aydın, Türkiye

Aim: Aspartame, a widely used artificial sweetener, and its metabolites are reported to increase oxidative stress and inflammation in tissues, and be linked to impaired cognitive function and memory, inadequate placentation in pregnancy, an elevated risk of cancer and various other health problems. Recently, aspartame and its metabolites were demonstrated to cause mitochondrial damage, form lipid droplets and alter lipid composition in neuroblastoma cells. This study aims to investigate short-term effects of aspartame and its metabolites (aspartic acid, phenylalanine, sodium formate) on macromolecular structure, composition and dynamics of HEPG2 liver cancer cells.
Material and Methods: HEPG2 cells were divided into 3 groups, as control, aspartame (Asp), a mixture of aspartame metabolites (MIX) (each at 271.7 µM concentration) incubated groups. After 24 and 48 hours, cells were detached; 3 µl cell suspension ($2x10^6$ cells/ml) was placed on the attenuated total reflectance-Fourier transform infrared (ATR-FTIR) spectrophotometer, dried under mild nitrogen flow for 10 minutes and scanned.
Results: Differences in the effects of aspartame and its metabolites were observed at 24 and 48 hours. Lipid unsaturation index and unsaturated/saturated lipid ratio were increased in Asp and MIX ($p<0.05$) groups at 24 hours, whereas decreased in MIX group at 48 hours ($p<0.001$). In both groups, lipid acyl-chain length and carbonyl group amount ($p<0.01$) were increased, together with an increased lipid fluidity in Asp group ($p<0.05$) by 48 hours. Metabolic activity was decreased in Asp group within 48 hours, whereas it is increased, albeit not significantly, in MIX group. Protein phosphorylation and RNA levels were observed to be slightly decreased, particularly in MIX group. Additionally, collagen integrity in the cells was increased by 48 hours, especially in Asp group ($p<0.05$).
Conclusion: As aspartame and its metabolites induced short-term alterations in content, structure and dynamics of HEPG2 macromolecules, their metabolic effects and safety should be further explored.

Keywords: aspartame and its metabolites, FTIR spectroscopy, HEPG2, liver cancer cell line, molecular alterations

S43

Prenatal ve Laktasyon Döneminde UMP, Kolin ve Balık Yağı Takviyesinin 5xFAD Alzheimer Farelerinde Plazma Moleküler Değişikliklerinin ATR-FTIR Spektroskopisi ile İncelenmesi

Ceren Çelik[1], Elif Nedret Keskinöz[2], Ayça Doğan[3], Devrim Öz Arslan[4]
[1]Acıbadem Üniversitesi,Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinir bilimi Programı, İstanbul, Türkiye
[2]Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim dalı, İstanbul, Türkiye
[3]İstanbul Aydın Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim dalı, İstanbul, Türkiye
[4]Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik, Anabilim dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç: Alzheimer hastalığı (AH), amiloid-beta (Aβ) agregasyonu ile karakterize ilerleyici bir nörodejeneratif hastalıktır. Membran bütünlüğünü ve sinaptik metabolizmayı hedefleyen beslenme müdahalelerinin serebral Aβ birikimini azalttığı bildirilmiştir. Ancak bu müdahalelerin dolaşımdaki moleküler profil üzerindeki uzun dönem etkileri henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışmada, prenatal ve laktasyon dönemlerinde uygulanan üridin monofosfat (UMP), kolin ve balık yağı ile zenginleştirilmiş maternal diyetin, 5xFAD Alzheimer fare modelinde erişkin yavruların plazma moleküler profili üzerindeki etkileri zayıflatılmış toplam yansımalı Fourier dönüşümlü kızılötesi (ATR-FTIR) spektroskopisi kullanılarak incelenmiştir.
Yöntem: Üç aylık dişi 5xFAD fareler, çiftleşme öncesinden başlayarak, prenatal ve laktasyon süresince standart AIN-76 diyeti veya UMP (%0,5), balık yağı (%0,3) ve kolin klorür (5000 mg/kg) ile zenginleştirilmiş modifiye AIN-76 diyeti ile beslendi. Kontrol diyeti ile beslenen annelerden elde edilen yavrular transgenik (TR, n=4) grubunu, zenginleştirilmiş diyet ile beslenen annelerden elde edilen yavrular ise diyet uygulanan transgenik (DTR, n=3) grubunu oluşturdu. Dokuz aylık yavrulardan elde edilen plazma örnekleri, 4000–400 cm^{-1} spektral aralığında ATR-FTIR spektroskopisi ile analiz edildi. Protein yapısal değişiklikleri, ikinci türev spektrumlarından hesaplanan 1639/1538 cm^{-1} oranı ile; protein ikincil yapısı ise Amid I bölgesinin ikinci türev analizi ile değerlendirildi.
Bulgular: Protein yapısal değişikliklerini yansıtan 1639/1538 cm^{-1} oranı, TR grubuna kıyasla DTR grubunda azalmış olup, bu bulgu protein konformasyonuyla ilişkili değişikliklere işaret etmektedir. Amid I bölgesinin ikinci türev analizi, β-sheet ve β-turn içeriklerinde azalma ile antiparalel β-sheet içeriğinde artış eğilimi olduğunu, α-heliks içeriğinin ise değişmediğini ortaya koymuştur. İncelenen parametreler arasında yalnızca β-turn içeriğindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p<0,01$), diğer değişiklikler istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır ($p>0,05$).
Sonuç: Erken yaşam döneminde uygulanan UMP, kolin ve balık yağı takviyesi, erişkin 5xFAD yavruların plazmalarında protein konformasyonuyla ilişkili spektral değişikliklere yol açmıştır. β-turn yapılarının protein katlanmasındaki rolü göz önüne alındığında, bu bulgular erken yaşam dönemindeki UMP, kolin ve balık yağı ile zenginleştirilmiş maternal beslenmenin dolaşımdaki proteinlerin konformasyonel organizasyonunu etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, maternal beslenme, protein ikincil yapısı, spektral analiz

S43

Investigation of Plasma Molecular Changes in 5xFAD Alzheimer's Mice Following UMP, Choline, and Fish Oil Supplementation During Prenatal and Lactation Periods Using ATR-FTIR Spectroscopy

Ceren Çelik[1], Elif Nedret Keskinöz[2], Ayça Doğan[3], Devrim Öz Arslan[4]
[1]Acibadem University, Institute of Health Sciences, Neuroscience Program, Istanbul, Türkiye
[2]Acibadem University, Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Istanbul, Türkiye
[3]Istanbul Aydın University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Istanbul, Türkiye
[4]Acibadem University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Istanbul, Türkiye

Aim: Alzheimer's disease (AD) is a progressive neurodegenerative disorder characterized by amyloid-beta (Aβ) aggregation. Nutritional interventions targeting membrane integrity and synaptic metabolism have been reported to reduce cerebral Aβ accumulation. However, their long-term effects on circulating molecular profiles remain unclear. This study investigated the effects of maternal dietary supplementation with uridine monophosphate (UMP), choline, and fish oil during prenatal and lactational on the plasma molecular profile of adult offspring in the 5xFAD mouse model using attenuated-total-reflectance Fourier-transform infrared (ATR-FTIR) spectroscopy.
Material and Methods: Three-month-old female 5xFAD mice were fed either a standard AIN-76 diet or a modified AIN-76 diet supplemented with UMP (0.5%), fish oil (0.3%), and choline chloride (5000 mg/kg) from before mating during prenatal and lactational. Offspring from control-fed mothers constituted the transgenic (TR, n=4) group, whereas offspring from supplemented mothers formed the dietary transgenic (DTR, n=3) group. Plasma samples collected at 9-months-old were analyzed by ATR-FTIR spectroscopy (4000–400 cm^{-1}). Protein structural changes were evaluated using the 1639/1538 cm^{-1} ratio calculated from the second-derivative spectra, while protein secondary structure was assessed by second-derivative analysis of the Amide I region.
Results: The 1639/1538 cm^{-1} ratio, reflecting protein structural changes, was decreased in the DTR group compared with the TR group, suggesting protein conformation-related alterations. Second-derivative analysis of the Amide I region revealed decreased β-sheet and β-turn contents and an increasing trend in antiparallel β-sheet, whereas α-helix content remained unchanged. Only the reduction in β-turn content was statistically significant ($p<0.01$); all other changes were not significant ($p>0.05$).
Conclusion: Maternal supplementation with UMP, choline, and fish oil during early development resulted in protein conformation-related spectral changes in the plasma of adult 5xFAD offspring. Given the role of β-turn structures in protein folding, these findings suggest that early-life maternal supplementation with UMP, choline, and fish oil may influence the conformational organization of circulating proteins.

Keywords: Alzheimer's disease, maternal nutrition, protein secondary structure, spectral analyses

S44

Derin öğrenme ile üretilen yapı topluluklarından protein esnekliğinin elde edilmesi

Mehmet Tahir Tunç[1], Ayten Dizkırıcı Tekpınar[1], Mustafa Tekpınar[2]
[1]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Van, Türkiye
[2]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Fakültesi, Fizik Bölümü, Van, Türkiye

Amaç: Derin öğrenme (DÖ) araçları protein yapısı tahmininde devrim yaratmış olsa da bu modellerin dinamik özellikleri yansıtma kapasitesi halen araştırılmaktadır. Bu çalışma, DÖ araçları tarafından üretilen protein yapısı topluluklarındaki yapısal salınımların, özgün fiziksel protein esnekliği için etkin birer aracı olarak kullanılıp kullanılamayacağını değerlendirmek amacıyla titiz bir hesaplamalı çerçeve sunmaktadır.
Yöntem: Çalışma kapsamında; 70 NMR topluluğu, iki farklı konformasyonda çözülmüş 43 X-ışını kristalografisi protein çifti, 82 yüksek çözünürlüklü kriyojenik elektron mikroskopisi (kriyo-EM) yapısı ve 10 proteinin moleküler dinamik (MD) simülasyonlarından oluşan dört farklı kıyaslama veri seti derlenmiştir. Yapısal topluluklar AlphaFold3, AlphaFold2 ve RosettaFold kullanılarak üretilmiştir. Bu modellerden amino asit düzeyinde Ortalama Kare Salınımları (MSF) hesaplanmış ve esnek terminal amino asitlerinin neden olduğu yapay etkileri ortadan kaldırmak için "ranksort" normalizasyonuna tabi tutulmuştur. Deneysel ve simülasyon referanslarına olan benzerlik, kosinüs ve Pearson metrikleri kullanılarak nicelleştirilmiştir.
Bulgular: Birincil benzerlik değerlendirmeleri, tüm veri setlerinde güçlü bir uyum olduğunu göstermiştir. AlphaFold3; NMR için 0.940, X-ışını ikili konformasyonları için 0.888 ve kriyo-EM için 0.926 ortalama kosinüs benzerliği sağlayarak fiziksel salınımlar için tutarlı bir şekilde en üstün model olarak öne çıkmıştır. Tutarlılık değerlendirmeleri, doğruluğun 15 modele kadar faydalı bir şekilde ölçeklendiğini ve terminal amino asit kırpılmalarından etkilenmediğini doğrulamıştır.
Sonuç: Bu çerçeve, mevcut yapay zeka yapı tahmini araçlarının, sekans bilgisiyle eğitilmiş modellerinde protein dinamiğini üstü kapalı olarak kodladığını kanıtlamaktadır. Çerçeve, yoğun hesaplama gerektiren simülasyonlara ihtiyaç duymadan protein esnekliğini analiz etmek için hızlı ve biyofiziksel olarak sağlam bir temel sunarak yapısal biyoloji iş akışları için son derece verimli bir alternatif sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Protein Dinamiği, Derin Öğrenme Yapı Tahmini, Protein Esnekliği, Ortalama Kare Salınımlar, Konformasyonel Topluluklar

S44

Extracting protein flexibility from deep learning generated structural ensembles

Mehmet Tahir Tunç[1], Ayten Dizkırıcı Tekpınar[1], Mustafa Tekpınar[2]
[1]Van Yuzuncu Yil University Faculty of Science, Department of Molecular Biology and Genetics, Van, Türkiye
[2]Van Yuzuncu Yil University Faculty of Science, Department of Physics, Van, Türkiye

Aim: While deep learning (DL) tools have revolutionized protein structure prediction, their capacity to reflect dynamic properties remains an active research area. This study establishes a rigorous computational framework to evaluate whether structural fluctuations captured within DL-generated ensembles can serve as efficient proxies for authentic physical protein flexibility.
Material and Methods: We compiled four diverse benchmark datasets consisting of 70 NMR ensembles, 43 X-ray crystallographic protein pairs in dual conformations, 82 high-resolution cryo-EM structures, and molecular dynamics (MD) simulations for 10 proteins. Structural ensembles were generated using AlphaFold3, AlphaFold2, and RosettaFold. Residue-level Mean Squared Fluctuations (MSF) were calculated from these models and subjected to robust ranksort normalization to eliminate terminal artifacts. Similarity to experimental and simulation references was quantified using cosine and Pearson metrics.
Results: Primary similarity assessments showed strong agreement across all datasets. AlphaFold3 consistently emerged as the superior proxy for physical fluctuations, yielding average cosine similarities of 0.940 for NMR, 0.888 for X-ray dual conformations, and 0.926 for cryo-EM. Robustness evaluations confirmed that accuracy scales beneficially when using up to 15 models and remains stable regardless of terminal residue cropping.
Conclusion: This framework demonstrates that existing artificial intelligence structure prediction tools implicitly encode protein dynamics within their sequence-trained models. The framework provide a fast and biophysically sound baseline for analyzing protein flexibility without the need for compute-intensive simulations, offering a highly efficient alternative for structural biology workflows.

Keywords: Protein Dynamics, Deep Learning Structure Prediction, Protein Flexibility, Mean Squared Fluctuations, Conformational Ensembles

S45

Lu-177 DOTATATE Tedavisinde Görüntüleme Zamanının Hasta Özgü Radyasyon Biyofiziğine Etkisi: Çok Zaman Noktalı Voksel Dozimetri Deneyimi

Ahmet Yılmaz, Ercan Polat, Bayram Çağlar Karagedik, İsa Burak Güney, Işıl Öcal
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Amaç: Lu-177 DOTATATE tedavisinde böbrekler başlıca doz kısıtlayıcı kritik organlardır ve tedavi planlamasında kümülatif böbrek absorpsiyon dozunun doğru belirlenmesi önem taşır. Bu çalışmada farklı kantitatif tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi/bilgisayarlı tomografi (SPECT/BT) görüntüleme zaman kombinasyonlarının böbrek absorpsiyon dozu hesaplamalarına etkisinin değerlendirilmesi ve klinik açıdan uygun görüntüleme protokolünün belirlenmesi amaçlandı.
Yöntem: Lu-177 DOTATATE tedavisi uygulanan 24 nöroendokrin tümör hastası (14 erkek, 10 kadın) retrospektif olarak değerlendirildi. Kantitatif SPECT/BT görüntüleri tedavi sonrası 4, 24, 96 ve 168. saatlerde elde edildi. Böbrek voksel tabanlı dozimetrisi PLANET Dose yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi. Dört zaman noktalı analiz referans kabul edilerek 4–24, 4–96 ve 4–168 saat kombinasyonlarından oluşturulan iki zaman noktalı protokoller karşılaştırıldı.
Bulgular: Görüntüleme zamanının zaman-aktivite eğrilerinin oluşturulmasını ve böbrek absorpsiyon dozu hesaplamalarını belirgin olarak etkilediği gözlendi. Referans analizle karşılaştırıldığında 4–96 saat kombinasyonu böbrek absorpsiyon dozu açısından en yüksek uyumu sağladı. 4–168 saat kombinasyonu kabul edilebilir olmakla birlikte hastalar arası değişkenlik daha yüksekti. 4–24 saat kombinasyonu ise geç biyolojik klirensi yeterince örnekleyemediğinden absorpsiyon dozu tahminlerinde belirgin sapmalara neden oldu.
Sonuç: Lu-177 DOTATATE tedavisinde görüntüleme zamanlaması hasta özgü böbrek dozimetresinin doğruluğunu doğrudan etkilemektedir. Klinik uygulanabilirlik ve dozimetrik doğruluk birlikte değerlendirildiğinde 4–96 saat protokolü, dört zaman noktalı referans yaklaşıma en yakın sonuçları sağlayarak kişiselleştirilmiş tedavi planlamasında kullanılabilecek uygun bir yaklaşım olarak görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Lu-177 DOTATATE, radyasyon biyofiziği, hasta özgü dozimetri, voksel dozimetri, kantitatif SPECT/BT

S45

The Effect of Imaging Time on Patient-Specific Radiation Biophysics in Lu-177 DOTATATE Therapy: An Experience with Multi-Time Point Voxel Dosimetry

Ahmet Yılmaz, Ercan Polat, Bayram Çağlar Karagedik, İsa Burak Güney, Işıl Öcal
Çukurova University Faculty of Medicine, Department of Nuclear Medicine, Adana, Türkiye

Aim: Kidneys are the primary dose-limiting critical organs in Lu-177 DOTATATE therapy, and accurate determination of cumulative renal absorbed dose is important for treatment planning. This study aimed to evaluate the effect of different quantitative single-photon emission computed tomography/computed tomography (SPECT/CT) imaging-time combinations on renal absorbed-dose calculations and to identify a clinically appropriate imaging protocol.
Material and Methods: Twenty-four patients with neuroendocrine tumors (14 men, 10 women) treated with Lu-177 DOTATATE were retrospectively evaluated. Quantitative SPECT/CT images were acquired at 4, 24, 96, and 168 hours after treatment. Voxel-based renal dosimetry was performed using PLANET Dose software. The four-time-point analysis was considered the reference and compared with two-time-point protocols comprising 4–24, 4–96, and 4–168 hours.
Results: Imaging time markedly affected time-activity curve construction and renal absorbed-dose estimation. Compared with the reference analysis, the 4–96-hour combination provided the highest agreement for renal absorbed-dose calculation. The 4–168-hour combination showed acceptable performance but greater interpatient variability. In contrast, the 4–24-hour protocol inadequately sampled late biological clearance, resulting in substantial deviations in absorbed-dose estimation.
Conclusion: Imaging timing directly influences the accuracy of patient-specific renal dosimetry in Lu-177 DOTATATE therapy. Considering both clinical feasibility and dosimetric accuracy, the 4–96-hour protocol provides results closest to the four-time-point reference approach and may represent a practical strategy for individualized treatment planning.

Keywords: Lu-177 DOTATATE, radiation biophysics, patient-specific dosimetry, voxel dosimetry, quantitative SPECT/CT

S46

Üçüncül Yapısı Bilinen Transmembran Proteinlerine İlişkin Kapsamlı Bir Veri Seti

Sibel Deniz, Cevdet Nacar
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, İstanbul; Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyofizik Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç: Üçüncül Yapısı Bilinen Transmembran Proteinlerine İlişkin Kapsamlı Bir Veri Seti Giriş: Proteinlerin yapısı ve işlevine ilişkin yapısal ve istatistiksel çalışmalar genellikle üçüncül (3D) yapısı belirlenmiş proteinlerden oluşan kapsamlı bir veri setine ihtiyaç duyar. Bu veri setinin en temel özelliği dizisel benzerliği olan proteinleri içermemisidir. Bu çalışma kapsamında aralarında dizisel benzerlik bulunmayan transmembran proteinlerinden güncel bir veri seti oluşturulmuştur. **Yöntem:** Orientations of Proteins in Membrane (OPM) veri tabanından Transmembrane olarak sınıflandırılan 6477 adet protein yapı dosyası indirilmiştir. Bu yapı dosyaları.PDB formatında olup esas olarak Protein Data Bank (PDB) veri tabanında depolanan yapı dosyalarıdır. Elde edilen yapı dosyalarından proteinlerin amino asit dizileri elde edilmiştir. Elde edilen tüm dizilerin her biri Needleman and Wunsch (Global Alignmet) algoritması kullanılarak çalışmadaki tüm dizilerin her biriyle ikili olarak hizalandırılmış, aralarında %25'ten büyük benzerlik bulunan dizilerden çözünürlüğü daha kötü olan dizi veri setinden çıkarılmıştır. Elde edilen dizilerin PDB ID'leri ve amino asit dizileri tek bir dosyaya kaydedilmiştir. Ayrıca dizilere ilişkin alfa-sarmal, beta-tabaka ve halka gibi ikincil yapı bilgileri, çözünürlük, R-değeri gibi deneysel veriler de ayrı bir dosyada saklanmıştır. **Bulgular:** Çalışmanın sonucunda şimdiye kadar üçüncül yapısı belirlenmiş olan tüm transmembran proteinleri temsil edebilecek bir veri seti oluşturulmuştur. Dizisel verinin yanısıra veri setinin içerdiği tüm proteinlere ilişkin yapısal veriler de elde edilmiştir. **Sonuç:** Elde edilen veri seti özellikle yeni proteinlerin tasarımı gibi protein mühendisliği ve proteinlerin yapısal özelliklerini belirleyen, açıklayan çalışmalarda kullanılabilecek potansiyele sahiptir. Oldukça kapsamlı bir veri seti olduğundan veri setinden elde edilecek yapısal ve istatistiksel bilgilerin güvenilir olması öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Transmemran protein, protein veri seti, üçüncül yapı

S46

A Comprehensive Dataset of Transmembrane Proteins with Known Tertiary Structures

Sibel Deniz, Cevdet Nacar
Marmara University School of Medicine, Biophysics Department, Istanbul; Marmara University Institute of Health Sciences, Biophysics Department, Istanbul, Türkiye

Aim: Structural and statistical studies on protein structure and function generally require a comprehensive dataset consisting of proteins with determined tertiary (3D) structures. The most fundamental characteristic of such a dataset is the exclusion of proteins that have sequence similarity. In this study, a comprehensive dataset of transmembrane proteins lacking sequence similarity has been constructed.
Material and Methods: A total of 6,477 protein structure files classified as transmembrane were downloaded from the Orientations of Proteins in Membranes (OPM) database; these files are in.PDB format and are stores in Protein Data Bank (PDB). The amino acid sequences of the proteins were obtained from these structure files. Each sequence was aligned (pairwise alignment) with every other sequence in the dataset using the Needleman-Wunsch (global alignment) algorithm. If any aligned sequence pair has a similarity greater than 25%, the sequence in the pair with the poorer resolution was removed from the dataset. The PDB IDs and amino acid sequences of the resulting set were saved to a single file. Additionally, secondary structure information (such as alpha-helices, beta-sheets, and loops) and experimental data including resolution and R-value were stored in a separate file.
Results: In this study, a dataset capable of representing all transmembrane proteins with known tertiary structures has been created. In addition to sequence data, structural information of all proteins included in the dataset have also been obtained.
Conclusion: The resulting dataset has the potential to be used in studies such as protein engineering, specifically de novo protein and peptide design, and studies on determining, elucidating the structural properties of proteins. Due to highly comprehensive nature of the dataset, the structural and statistical information derived from it is expected to be highly reliable.

Keywords: Transmembrane protein, protein dataset, tertiary structure

S47

BET bromodomaini BRD2-BD2'de yeni bir allosterik konformasyonun moleküler dinamik simülasyonlarıyla keşfi

Süleyman Selim Çınaroğlu
Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, İzmir, Türkiye

Amaç: Bromodomain ve Ekstra-Terminal (BET) bromodomain inhibitörlerinin çoğu korunmuş ortosterik asetil-lizin (KAc) cebini hedeflemekte, bu pan-BET yaklaşımı ise sınırlı seçicilik ve doza bağlı toksisiteye yol açmaktadır. Daha az korunmuş allosterik bölgeler domain-seçici modülasyon için umut vermekle birlikte, bromodomainlerde bildirilen geçici/kriptik ceplerin gerçek ve erişilebilir hedefler mi, yoksa kristal paketlenmesine veya kısa simülasyonlara özgü yapısal varyantlar mı olduğu belirsizliğini korumaktadır. Bu çalışmada, BET ailesi üyesi BRD2-BD2'de dinamik olarak erişilebilir allosterik durumların tanımlanması ve karakterize edilmesi amaçlanmıştır.
Yöntem: BRD2-BD2 için on bağımsız 100 nanosaniye (ns) moleküler dinamik (MD) simülasyonu, toplam 1 mikrosaniye örnekleme olacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Konformasyonel heterojenite, ZA-loop kök ortalama kare sapması (RMSD) ile ZA ve BC looplar arası mesafenin iki boyutlu dağılımı üzerinden analiz edilmiştir. Temsili durumlar yapısal olarak üst üste bindirilmiş ve kristal yapı (Protein Veri Bankası, PDB: 7L9G) ile karşılaştırılmıştır. Aday bağlayıcılar ön sanal tarama ile araştırılmış, protein-ligand etkileşimleri incelenmiştir.
Bulgular: İki boyutlu analiz, BRD2-BD2'nin üç farklı konformasyonel durumunu ayırt etmiştir; ZA-BC looplar arası mesafe yaklaşık 1,4-2,5 nm aralığında örneklenmiş ve üç ayrı yoğunluk bölgesi oluşmuştur. Bu durumlardan birinde ZA-loop, BC-loop'a doğru hareket ederek kanonik KAc bağlanma cebini kapatmış ve loop arkasında, kristal yapıda bulunmayan ve yalnızca belirli dinamik durumlarda kararlı hale gelen yeni bir boşluk açığa çıkarmıştır. Ön sanal tarama bu kriptik bölgeye bağlanan aday moleküller belirlemiş; bağlanma van der Waals temasları, konvansiyonel ve karbon hidrojen bağları ile Pi-anyon, Pi-sülfür ve Pi-alkil etkileşimleriyle desteklenmiştir. Ligand bağlanması kanonik cebin kapalı konformasyonuyla ilişkilendirilerek dolaylı (allosterik) bir inhibisyon mekanizmasına işaret etmiştir.
Sonuç: BRD2-BD2'de, statik kristalografiyle görülemeyen ve daha önce tanımlanmamış bir allosterik konformasyon rapor edilmektedir; bu durum ilaçlanabilir ve domain-seçici bir hedef oluşturabilir. Bulgular, BET bromodomainlerinde ortosterik inhibisyondan dinamik allosterik modülasyona geçişi desteklemekte ve bu konformasyonun dinamik, kinetik, enerjetik ve kimyasal boyutlarıyla bütüncül biçimde doğrulanmasını gerekli kılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: BRD2, BET bromodomain, allosterik modülasyon, kriptik cep, moleküler dinamik

S47

Discovery of a novel allosteric conformation in the BET bromodomain BRD2-BD2 by molecular dynamics simulations

Süleyman Selim Çınaroğlu
[3]Department of Bioengineering, Faculty of Engineering, Ege University, İzmir, Türkiye

Aim: Most Bromodomain and Extra-Terminal (BET) bromodomain inhibitors target the conserved orthosteric acetyl-lysine (KAc) pocket, and this pan-BET strategy suffers from limited selectivity and dose-dependent toxicity. Less-conserved allosteric sites offer a route to domain-selective modulation, yet whether the transient/cryptic pockets reported for bromodomains are genuine, accessible targets or artifacts of crystal packing and short simulations remains unresolved. This study aimed to identify and characterize dynamically accessible allosteric states in the BET family member BRD2-BD2.
Material and Methods: Ten independent 100 nanosecond (ns) molecular dynamics (MD) simulations of BRD2-BD2 were performed, for 1 microsecond of total sampling. Conformational heterogeneity was analyzed using a two-dimensional distribution of ZA-loop root-mean-square deviation (RMSD) versus the ZA-BC inter-loop distance. Representative states were structurally superimposed and compared with the crystal structure (Protein Data Bank, PDB: 7L9G). Candidate binders were explored by preliminary virtual screening and protein-ligand interactions were examined.
Results: The two-dimensional analysis resolved three distinct conformational states of BRD2-BD2; the ZA-BC inter-loop distance sampled approximately 1.4-2.5 nm across three density basins. In one state, the ZA-loop moved toward the BC-loop, closing the canonical KAc-binding pocket and revealing a new cavity behind the loop absent in the crystal structure and stabilized only in specific dynamic states. Virtual screening identified candidate molecules binding this cryptic site; binding was supported by van der Waals contacts, conventional and carbon hydrogen bonds, and Pi-anion, Pi-sulfur and Pi-alkyl interactions. Ligand occupancy was associated with the closed conformation of the canonical pocket, suggesting an indirect (allosteric) inhibitory mechanism.
Conclusion: We report a previously undescribed allosteric conformation in BRD2-BD2 that is invisible to static crystallography and may constitute a druggable, domain-selective target. These findings support a shift from orthosteric inhibition toward dynamic allosteric modulation of BET bromodomains and warrant integrated dynamic, kinetic, energetic and chemical validation of this conformation.

Keywords: BRD2, BET bromodomain, allosteric modulation, cryptic pocket, molecular dynamics

S48

A2780 ve LNCaP Hücre Serilerinde Atomoksetin Hidroklorürün Hücre Canlılığı ve DNA Hasarı Üzerindeki Etkisi

Tuba Keskin, Suat Tekin
İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Amaç: Kanser, milyonlarca insanı etkileyen önemli bir ölüm nedenidir ve anormal hücrelerin kontrolsüz bir şekilde büyümesi ve yayılmasından kaynaklanmaktadır. Atomoksetin hidroklorür (ATH) öncelikle dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu tedavisinde kullanılan bir noradrenalin geri alım inhibitörü olmakla birlikte, yakın dönemdeki akademik çalışmalar kanser biyolojisi ve onkolojik tedavi yan etkilerinin yönetimi açısından da dikkate değer bir potansiyele sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Yapılan çalışmalarda ATH'nin Notch2 sinyal yolunu hedefleyerek glioblastoma hücrelerinde hücre canlılığını azalttığını ortaya koymaktadır. Notch reseptörü ve ligandları arasındaki etkileşim farklılaşma, çoğalma ve apoptoz gibi hücre bölünmesini yöneten bir sinyal kaskadını başlatır. ATH'nin glioblastoma üzerinde antikanser aktivitesi göstermesi referans alınarak yapılan bu çalışma ATH'nin insan over (A2780) ve prostat (LNCaP) kanseri hücre hatlarında hücre canlılığı ve DNA hasarı üzerindeki etkilerini belirlemek amacıyla yapıldı.
Yöntem: Bu çalışmada A2780 ve LNCaP hücre hatları kullanıldı. ATH'nin 1-100 µM arasında değişen 10 farklı konsantrasyonu bu hücre hatlarına uygulanarak 24 saat inkübe edildi. Hücre canlılığında meydana gelen değişimler 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromid (MTT) assay yöntemiyle belirlendi. MTT testi sonucunda elde edilen %50 inhibisyon konsantrasyonu (IC_{50}) değerleri, GraphPad Prism 8 yazılımı kullanılarak hesaplandı ve Comet testi için kullanıldı. Çalışma sonuçlarına göre gruplar arası karşılaştırmalar Kruskal Wallis H-Testi ile yapıldı, $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.
Bulgular: ATH'nin A2780 hücre hattında 1, 5 ve 10 µM'lık hariç diğer konsantrasyonlarda ve LNCaP hücre hattında ise 40-100 µM arasındaki konsantrasyonlarda doz bağımlı olarak hücre canlılığını azalttığı belirlendi ($p<0.05$). IC_{50} değerleri referans alınarak yapılan Comet Assay analizleri sonucu ATH'ın her iki hücre hattında DNA hasarına neden olduğu görüldü ($p<0.05$).
Sonuç: ATH'nin her iki hücre hattında da indüklediği önemli düzeyde sitotoksisite ve DNA hasarı, ilacın kanser hücrelerinin proliferasyonunu engellediğini doğrulamaktadır. Bu bulgular, ATH'nin onkolojik uygulamalarda yeni bir terapötik hedef olarak araştırılması gerektiğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Atomoksetin hidroklorür, A2780, Kanser, LNCaP, MTT

S48

The Effect of Atomoxetine Hydrochloride on Cell Viability and DNA Damage in A2780 and LNCaP Cell Lines

Tuba Keskin, Suat Tekin
Inonu University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Malatya, Türkiye

Aim: Cancer is one of the leading causes of death, affecting millions of people, and results from the uncontrolled growth and spread of abnormal cells. Although atomoxetine hydrochloride (ATH) is primarily a norepinephrine reuptake inhibitor used in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder, it shows potential in cancer biology by targeting signaling pathways such as Notch2. The interaction between the Notch receptor and its ligands initiates a signaling cascade that regulates cell division, including differentiation, proliferation, and apoptosis. Building on previous findings that ATH exhibits anticancer activity against glioblastoma, this study was conducted to determine the effects of ATH on cell viability and DNA damage in human ovarian (A2780) and prostate (LNCaP) cancer cell lines.
Material and Methods: In this study, the A2780 and LNCaP cell lines were used. Ten different concentrations of ATH, ranging from 1 to 100µM, were applied to these cell lines and incubated for 24 hours. Changes in cell viability were determined using the 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay. The 50% inhibition concentration (IC_{50}) values obtained from the MTT assay were calculated using GraphPad Prism 8 software and used for the Comet assay. According to the study results, comparisons between groups were performed using the Kruskal-Wallis H-test, and $p<0.05$ was considered statistically significant.
Results: It was determined that ATH reduced cell viability in a dose-dependent manner at concentrations other than 1, 5, and 10µM in the A2780 cell line and at concentrations between 40-100µM in the LNCaP cell line ($p<0.05$). Comet assay analyses, performed using IC_{50} values as a reference, revealed that ATH caused DNA damage in both cell lines ($p<0.05$).
Conclusion: ATH exhibits significant cytotoxic and genotoxic activities against A2780 and LNCaP cancer cells, inhibiting proliferation through DNA damage induction. These findings support further investigation into ATH as a repurposed therapeutic agent for ovarian and prostate cancers.

Keywords: Atomoxetine hydrochloride, A2780, Cancer, LNCaP, MTT

S49

Ters beslenmenin sirkadiyen-endokrin yanıt ve kolon histolojisi üzerine etkileri: krosinin olası koruyucu rolü

Sueda Çetin Atbaş[1], Ruken Tan[2], Güleser Göktaş[3]
[1]Lokman Hekim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara,Türkiye
[2]Lokman Hekim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara,Türkiye
[3]Lokman Hekim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara,Türkiye

Amaç: Sirkadiyen sistem ile beslenme zamanlaması arasındaki uyumsuzluk kronobozulmaya yol açarak metabolik ve gastrointestinal fonksiyonları etkileyebilmektedir. Çalışmada, sirkadiyen sistemle uyumsuz ters beslenmenin endokrin ve metabolik göstergeler ile kolon histopatolojisi üzerindeki etkilerinin ve krosinin koruyucu etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Yöntem: Erkek Wistar sıçanlar 28 gün süreyle ad libitum (AL, n=9), gece beslenen (GB, n=8), ters beslenen (TB, n=8) ve ters beslenen+krosin (TB+K, n=8) gruplarına ayrıldı. GB grubu 20.00–08.00, TB ve TB+K grupları 08.00–20.00 saatlerinde beslendi; TB+K grubuna 30 mg/kg/gün krosin oral gavajla uygulandı. Deney süresince vücut ağırlığı ve yem tüketimi kaydedildi. Kan örnekleri melatonin için 28. günün sonunda 00.00–02.00'de, diğer ölçümler için 29. gün 10.00– 11.00'de alındı. Plazma melatonin ve kortikosteron düzeyleri ELISA, açlık glukozu ve lipit profili biyokimyasal yöntemlerle analiz edildi. Kolon histopatolojisi, gruplara kör uzman histolog tarafından skorlandı. Veriler Kruskal–Wallis ve anlamlı durumlarda Dunn çoklu karşılaştırma testiyle analiz edildi ($p<0,05$).
Bulgular: Açlık glukoz düzeyleri gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi ($p<0,001$); en düşük düzeyler GB grubunda, daha yüksek düzeyler ise TB ve TB+K gruplarında saptandı. Melatonin düzeyleri TB+K grubunda diğer gruplardan daha yüksek olup, fark GB grubuna kıyasla anlamlıydı ($p=0,0034$). Kortikosteron düzeyleri TB+K grubunda daha düşük olmakla birlikte gruplar arasındaki fark anlamlı değildi ($p=0,06$). Lipit profilinde LDL-kolesterol düzeyleri TB ve TB+K gruplarında AL ve GB gruplarına kıyasla anlamlı olarak yüksek bulunurken ($p<0,001$), trigliserit, total kolesterol ve HDL-kolesterol düzeylerinde anlamlı farklılık saptanmadı. Histopatolojik incelemede TB grubunda belirgin kolon hasarı izlenirken, TB+K grubunda epitel bütünlüğünün korunduğu, kript organizasyonunun düzeldiği ve inflamatuvar infiltrasyonun azaldığı gözlendi.
Sonuç: Ters beslenme modeli, glisemik kontrolün bozulmasına, LDL-kolesterol düzeylerinin artmasına ve kolon mukozasında belirgin histopatolojik değişikliklere yol açmıştır. Krosin, sistemik metabolik parametrelerde belirgin bir iyileşme sağlamamakla birlikte melatonin düzeylerini artırmış ve kolon dokusundaki yapısal hasarı azaltarak mukozal bütünlüğün korunmasına katkı sağlamıştır. Bu bulgular, krosinin ters beslenmeye bağlı gelişen bağırsak hasarına karşı koruyucu etkiler gösterebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sirkadiyen sistem, ters beslenme, krosin, melatonin, kolon histolojisi

S49

Effects of reverse feeding on circadian-endocrine responses and colon histology: possible protective role of crocin

Sueda Çetin Atbaş[1], Ruken Tan[2], Güleser Göktaş[3]
[1]Lokman Hekim University, Institute of Health Sciences, Ankara, Türkiye
[2]Lokman Hekim University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Ankara, Türkiye
[3]Lokman Hekim University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Ankara, Türkiye

Aim: Misalignment between the circadian system and feeding time may cause chronodisruption, affecting metabolic and gastrointestinal functions. This study evaluated the effects of reverse feeding on endocrine and metabolic parameters and colon histopathology, and the protective effects of crocin.
Method: Male Wistar rats were assigned to ad libitum (AL, n=9), night-fed (NF, n=8), reverse-fed (RF, n=8), and reverse-fed+crocin (RF+C, n=8) groups for 28 days. NF rats were fed between 20:00–08:00 and RF and RF+C rats between 08:00–20:00; RF+C rats received crocin (30 mg/kg/day) by oral gavage. Body weight and food intake were recorded. Blood was collected at 00:00–02:00 on day 28 for melatonin and at 10:00–11:00 on day 29 for other measurements. Melatonin and corticosterone were measured by ELISA; fasting glucose and lipid profile by biochemical methods. Colon histopathology was scored by a blinded histologist. Data were analyzed using Kruskal–Wallis and Dunn's tests ($p<0.05$).
Results: Fasting glucose differed among groups ($p<0.001$), with the lowest levels in NF and higher levels in RF and RF+C. Melatonin was higher in RF+C than other groups, reaching significance versus NF ($p=0.0034$). Corticosterone was lower in RF+C without statistical significance ($p=0.06$). LDL-cholesterol was higher in RF and RF+C than AL and NF ($p<0.001$), while triglyceride, total cholesterol, and HDL-cholesterol did not differ. RF showed marked colonic damage, whereas RF+C showed preserved epithelial integrity, improved crypt organization, and reduced inflammatory infiltration.
Conclusion: Reverse feeding impaired glycemic control, increased LDL-cholesterol, and induced colonic histopathological alterations. Crocin did not improve systemic metabolic parameters but increased melatonin and reduced colonic structural damage, contributing to mucosal integrity. These findings suggest protective effects of crocin against reverse feeding-induced intestinal damage.

Keywords: Circadian system, reverse feeding, crocin, melatonin, colon histology

S50

Doksorubisin Kaynaklı Kalp Yetmezliği Modelinde Mitokondri Transplantasyonunun Biyoenerjetik ve İyonik Homeostazın Yeniden Sağlanmasındaki Rolü

Leila Aryan[1,2], Suatnur Şik[2,4], Büşranur Parlak[3,4], Fatemeh Hosseinpourshirazi[1,2], Gökhan Burçin Kubat[6], Fırat Akat[5], Erkan Tuncay[1,3,4]
[1]Ankara Üniversitesi, Kök Hücre Enstitüsü; Ankara, Türkiye
[2]Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye
[3]Disiplinlerarası Sinirbilimleri Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye
[4]Ankara Üniversitesi Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[5]Ankara Üniversitesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[6]Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi; Egzersiz ve Spor Bilimleri Bölümü, Ankara, Türkiye

Amaç: Kardiyomiyositlerde kasılma, mitokondriyal biyoenerjetik ile iyonik homeostaz arasındaki hassas dengenin korunmasına bağlıdır. ATP üretimi, mitokondriyal membran potansiyeli, redoks dengesi ve hücre içi kalsiyum homeostazındaki bozulmalar, doksorubisin kaynaklı kardiyotoksisitenin temel patofizyolojik özelliklerini oluşturmakta ve kalp yetersizliğinin gelişiminde kritik rol oynamaktadır. Bu çalışmada, insan ve sıçan mezenkimal kök hücrelerinden (MSCs) izole edilen fonksiyonel mitokondrilerin transplantasyonunun, doksorubisin ile oluşturulan sıçan kalp yetmezliği modelinde kardiyak fonksiyon, mitokondriyal biyoenerjetik ve iyonik homeostaz üzerindeki etkileri ile bu etkilerin altında yatan biyofiziksel mekanizmalar araştırılmıştır.
Yöntem:Kalp yetmezliği modeli, üç aylık erkek Wistar sıçanlarda intraperitoneal doksorubisin (15 mg/kg) uygulaması ile oluşturulmuş ve ekokardiyografi ile elektrokardiyografi bulguları ile doğrulanmıştır. İnsan ve sıçan MSCs'den izole edilen mitokondriler dört hafta boyunca haftada bir kez (200 µg/kg) uygulanmıştır. Buna paralel olarak, doksorubisin uygulanmış H9c2 kardiyomiyositlerinde (1 µg/mL, 48 saat) in vitro kardiyotoksisite modeli oluşturulmuştur. Her iki modelde ROS üretimi, mitokondriyal membran potansiyeli (MMP), hücre içi Ca^{2+} dinamikleri, hücre içi pH, ATP düzeyi ve glukoz alımı floresans yöntemlerle; ilgili proteinlerin ifade düzeyleri ise Western blot analizi ile değerlendirilmiştir.
Bulgular:Mitokondri transplantasyonunun hem in vivo hem de in vitro modellerde ROS üretimini azalttığı, MMP'nin yeniden sağladığı, hücre içi asidozu düzelttiği ve ATP üretimi ile glukoz alımını artırdığı gösterilmiştir. Bu iyileşmelere paralel olarak, kalp yetmezliği sonucunda artan mitokondriyal fisyonun normale döndüğü belirlenmiştir. Doksorubisin ile azalan ejeksiyon fraksiyonunun, mitokondri transplantasyonu sonrasında normale yaklaştığı ve elektrokardiyografik bozuklukların belirgin şekilde düzeldiği saptanmıştır. Ayrıca, hücre içi kalsiyum transientlerinin genliğinin anlamlı düzeyde arttığı gösterilmiştir.
Sonuç:Mitokondri transplantasyonunun, doksorubisin kaynaklı kalp yetersizliğinde mitokondriyal fonksiyonu ve iyonik homeostazı yeniden sağlayarak kardiyak fonksiyonu ve kardiyomiyosit kontraktilitesini iyileştirdiği gösterilmiştir. Bulgularımız, bu yaklaşımın oksidatif stresi azaltmanın ötesinde, mitokondriyal biyoenerjetiği ve hücre içi kalsiyum homeostazını yeniden düzenleyerek mekanizma temelli yenilikçi bir rejeneratif tedavi stratejisi olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Biyoenerjetik, Doksorubisin kaynaklı kardiyotoksisite, Kalsiyum, Mezenkimal kök hücreler, Mitokondriyal transplantasyon

S50

The Role of Mitochondrial Transplantation in Restoring Bioenergetic and Ionic Homeostasis in a Doxorubicin-Induced Heart Failure Model

Leila Aryan[1,2], Suatnur Şik[2,4], Büşranur Parlak[3,4], Fatemeh Hosseinpourshirazi[1,2], Gökhan Burçin Kubat[6], Fırat Akat[5], Erkan Tuncay[1,3,4]
[1]Ankara University, Stem Cell Institute, Ankara, Türkiye
[2]Ankara University, Institute of Health Sciences, Ankara, Türkiye
[3]Ankara University, Institute of Health Sciences, Department of Interdisciplinary Neuroscience, Ankara, Türkiye
[4]Ankara University, Department of Biophysics, Ankara, Türkiye
[5]Ankara University, Department of Physiology, Ankara, Türkiye
[6]Başkent University, Faculty of Health Sciences, Department of Exercise and Sport Sciences, Ankara, Türkiye

Aim: Cardiomyocyte contractility depends on the maintenance of the delicate balance between mitochondrial bioenergetics and ionic homeostasis. Disruptions in ATP production, mitochondrial membrane potential, redox balance, and intracellular calcium homeostasis are key pathophysiological features of doxorubicin-induced cardiotoxicity and play a critical role in the development of heart failure. This study investigated the effects of transplantation of functional mitochondria isolated from human and rat mesenchymal stem cells (MSCs) on cardiac function, mitochondrial bioenergetics, and ionic homeostasis in a rat model of doxorubicin-induced heart failure, as well as the underlying biophysical mechanisms responsible for these effects.
Material and Methods: A heart failure model was established in three-month-old male Wistar rats by intraperitoneal doxorubicin administration (15mg/kg) and validated by echocardiography and electrocardiography. Mitochondria isolated from human and rat MSCs were administered weekly for four weeks (200µg/kg). In parallel, an in vitro cardiotoxicity model was established in H9c2 cardiomyocytes exposed to doxorubicin (1µg/mL, 48 h). In both models, ROS production, mitochondrial membrane potential, intracellular Ca^{2+}-dynamics, intracellular pH, ATP levels, and glucose uptake were assessed using fluorescence-based-assays, while protein expression was analyzed by Western blot.
Results: Mitochondrial transplantation reduced ROS production, restored MMP, corrected intracellular acidosis, and increased ATP production and glucose uptake in both in vivo and in vitro models. These improvements were accompanied by normalization of the increased mitochondrial fission observed in heart failure. Mitochondrial transplantation also restored the doxorubicin-induced reduction in ejection fraction toward normal levels and markedly improved electrocardiographic abnormalities. In addition, the amplitude of intracellular calcium transients was significantly increased.
Conclusion: Mitochondrial transplantation restored mitochondrial function and ionic homeostasis, thereby improving cardiac function and cardiomyocyte contractility in doxorubicin-induced heart failure. Our findings suggest that, beyond reducing oxidative stress, this approach restores mitochondrial bioenergetics and intracellular calcium homeostasis, supporting its potential as a mechanism-based regenerative therapeutic strategy.

Keywords: Bioenergetics, Calcium, Doxorubicin-induced cardiotoxicity, Mesenchymal stem cells, Mitochondrial transplantation

S51

Y-90 radyoembolizasyonunda ortalama tümör absorbsiyon dozu gerçek biyolojik doz kapsamasını yansıtıyor mu? Voksel tabanlı DVH analizi

Ahmet Yılmaz, Ercan Polat, Bayram Çağlar Karagedik, İsa Burak Güney, Işıl Öcal
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Amaç: Y-90 radyoembolizasyonunda tedavi planlaması ve tedavi sonrası değerlendirme çoğunlukla ortalama tümör absorpsiyon dozuna dayanmaktadır. Bu çalışmada ortalama tümör absorpsiyon dozunun biyolojik olarak etkin tümör hacmini temsil etme yeterliliğinin voksel tabanlı doz-hacim histogramı (DVH) parametreleri kullanılarak değerlendirilmesi amaçlandı.
Yöntem: Ortalama tümör absorpsiyon dozu 300 Gy hedeflenerek Y-90 mikroküre tedavisi uygulanan ve tedavi sonrası PLANET Dose yazılımında kantitatif voksel tabanlı dozimetri gerçekleştirilen 12 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Ortalama absorpsiyon dozuna ek olarak D90, D70 ve D2 başta olmak üzere DVH parametreleri analiz edildi. D90, tümör hacminin %90'ının aldığı minimum absorpsiyon dozu olarak kabul edildi.
Bulgular: Benzer hedef ortalama tümör absorpsiyon dozlarına rağmen belirgin intratümöral doz heterojenliği gözlendi. D90 değerleri 78,92–216,24 Gy arasında değişirken ortalama D90 133,74 ± 40,51 Gy**,** medyan D90 ise 125,97 Gy olarak bulundu. En yüksek D90 ile en düşük D90 arasında 2,74 kat fark saptandı. D70 değerleri 164,33–207,90 Gy, D2 değerleri ise 751–1006 Gy arasında değişti. Bulgular, benzer ortalama absorpsiyon dozlarına rağmen mikrokürelerin heterojen intratümöral dağılımına bağlı olarak farklı biyolojik doz kapsamalarının oluşabileceğini gösterdi.
Sonuç: Ortalama tümör absorpsiyon dozu tek başına Y-90 radyoembolizasyonu sonrası biyolojik olarak anlamlı tümör doz kapsamasını yeterince temsil etmemektedir. Özellikle D90 ve D70 gibi voksel tabanlı DVH parametreleri, intratümöral doz heterojenliğinin değerlendirilmesine ve hasta özgü biyolojik doz kapsamasının daha kapsamlı tanımlanmasına katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Y-90 radyoembolizasyon, voksel tabanlı dozimetri, doz-hacim histogramı, hasta özgü dozimetri, radyasyon biyofiziği

S51

Does the average tumor absorption dose in Y-90 radioembolization reflect the true biological dose range? Voxel-based DVH analysis

Ahmet Yılmaz, Ercan Polat, Bayram Çağlar Karagedik, İsa Burak Güney, Işıl Öcal
Çukurova University Faculty of Medicine, Department of Nuclear Medicine, Adana, Türkiye

Aim: Mean tumor absorbed dose is widely used for treatment planning and post-treatment evaluation in Y-90 radioembolization. This study aimed to evaluate whether mean tumor absorbed dose adequately represents biologically relevant tumor dose coverage using voxel-based dose-volume histogram (DVH) parameters.
Material and Methods: Twelve patients who underwent Y-90 microsphere treatment targeting a mean tumor absorbed dose of 300 Gy and subsequent quantitative voxel-based dosimetry using PLANET Dose were retrospectively evaluated. In addition to mean absorbed dose, DVH parameters, particularly D90, D70, and D2, were analyzed. D90 was defined as the minimum absorbed dose received by 90% of the tumor volume.
Results: Marked intratumoral dose heterogeneity was observed despite similar target mean tumor absorbed doses. D90 ranged from 78.92 to 216.24 Gy, with a mean of 133.74 ± 40.51 Gy and a median of 125.97 Gy**.** A 2.74-fold difference was observed between the highest and lowest D90 values. D70 ranged from 164.33 to 207.90 Gy, while D2 ranged from 751 to 1006 Gy. These findings indicate that tumors receiving similar mean absorbed doses may exhibit substantially different biological dose coverage due to heterogeneous intratumoral microsphere distribution.
Conclusion: Mean tumor absorbed dose alone does not adequately characterize biologically meaningful tumor dose coverage after Y-90 radioembolization. Voxel-based DVH parameters, particularly D90 and D70, may provide a more comprehensive assessment of intratumoral dose heterogeneity and patient-specific biological dose coverage.

Keywords: Y-90 radioembolization, voxel-based dosimetry, dose-volume histogram, patient-specific dosimetry, radiation biophysics

S52

Gromacs ile moleküler dinamik simülasyonları için otomatik olarak protein hazırlamayı amaçlayan bulut tabanlı bir Python ortamı

Ceylan Sari, Mustafa Tekpınar
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Fakültesi, Fizik Bölümü, Van, Türkiye

Amaç: Moleküler dinamik (MD) simülasyonları, öğrenciler ve disiplinlerarası araştırmacılar için erişilebilirliği, tekrarlanabilirliği ve hızlı öğrenmeyi engelleyen karmaşık yerel komut satırı yapılandırmaları gerektirir. Bu çalışma, GROMACS MD simülasyonları için proteinlerin uçtan uca yapısal hazırlığını tamamen otomatikleştirmek ve kolaylaştırmak amacıyla Google Colab aracılığıyla yapılandırılmış etkileşimli, açık kaynaklı ve bulut tabanlı bir Python çerçevesi olan GROMACSCOLAB'ı geliştirerek bu boşluğu kapatmayı amaçlamaktadır.
Yöntem: İş akışı, bir dizi hesaplama araç setini kullanan entegre bir Python not defteri kullanılarak oluşturulmuştur. Protein yapısı biçimlendirme, amino asit indeksleme ve protonasyon durumları, PROPKA titrasyon modellemesiyle eşleştirilmiş PDB2PQR kullanılarak hesaplanır. Ana topoloji oluşturma ve makromoleküler fizik hesaplamaları, yerel bir GROMACS kurulumu tarafından yönlendirilir. Bu not defteri, kullanıcıların yerleşik kuvvet alanları (AMBER99SB-ILDN, CHARMM36, OPLS-AA), su modelleri (TIP3P, SPC, SPC/E, TIP4P) ve simülasyon kutusu geometrileri (triklinik, kübik, dodekahedron, oktahedron) arasından seçim yapmalarını sağlayan açılır menü mimarisine sahiptir. Otomatik sistem çözünmesinin ardından, 'gmx genion' kullanılarak seçili fizyolojik tuz konsantrasyonunda etkileşimli olarak yük nötrleştirmesi gerçekleştirilir. Son çözünmüş sistemin etkileşimli üç boyutlu yapısının oluşturulması py3Dmol tarafından gerçekleştirilmektedir.
Bulgular: Protein hazırlama ortamı https://github.com/tekpinar/gromacscolab/blob/main/MD_Preparation.ipynb adresinde ücretsiz olarak sunulmaktadır. Ham Protein Veri Bankası (PDB) dosyalarını simülasyona hazır çıktılara dönüştüren merkezi, sorunsuz bir işlem hattı başarıyla elde edilmiştir. Sekans temizleme, seçili polymer zincirlerinin ekstraksiyonu, yapısal süperpozisyon, çözücü ekleme ve sistem nötrleştirmesini başarıyla yönetmektedir. Çalıştırıldığında, iş akışı, nihai koordinat dosyası (pdb formatında), global topoloji ve konum kısıtlamaları da dahil olmak üzere tüm temel GROMACS çıktı bileşenlerini tek bir indirilebilir zip arşivinde bir araya getirmekte ve sonraki çalıştırmalar için sanal çalışma alanını anında sıfırlamaktadır.
Sonuç: GROMACSCOLAB protein hazırlama not defteri, moleküler simülasyonların kurulumunu hızlandıran ve demokratikleştiren, son derece erişilebilir, biyofiziksel olarak titiz bir iş akışı sağlar. Yoğun hesaplama gerektiren protein hazırlığını bulut altyapısında gerçekleştirerek, karmaşık yerel yazılım derlemesine olan ihtiyacı ortadan kaldırır. Böylece araştırma hızlandırma ve hesaplamalı biyofizik eğitimi için verimli bir araç görevi görür.

Anahtar Kelimeler: Proteinler, moleküler dinamik simülasyonları, bulut bilişim

S52

A cloud-based Python environment for automated protein preparation for molecular dynamics simulations with Gromacs

Ceylan Sari, Mustafa Tekpınar
Van Yuzuncu Yil University Faculty of Science, Department of Physics, Van, Türkiye

Aim: Molecular dynamics (MD) simulations require complex, local command-line configurations that hinder accessibility, reproducibility, and rapid learning for students and interdisciplinary researchers. This work aims to bridge this gap by developing GROMACSCOLAB, an interactive, open-source, and cloud-based Python framework configured via Google Colab to fully automate and streamline the end-to-end structural preparation of proteins for GROMACS MD simulations.
Material and Methods: The workflow was built using an integrated Python notebook utilizing a series of computational toolkits. Protein structure formatting, residue indexing, and protonation states are calculated using PDB2PQR paired with PROPKA titration modeling. The core topology generation and macromolecular physics calculations are driven by a native GROMACS installation backend. The notebook implements dropdown architecture that enables users to select among established force fields (AMBER99SB-ILDN, CHARMM36, OPLS-AA), water models (TIP3P, SPC, SPC/E, TIP4P), and simulation box geometries (triclinic, cubic, dodecahedron, octahedron). Following automated system solvation, charge neutralization is performed interactively at a selected salt concentration of using 'gmx genion'. Interactive 3D structural rendering of the final solvated system is powered by py3Dmol.
Results:The protein preparation environment is freely available at https://github.com/tekpinar/gromacscolab/blob/main/MD_Preparation.ipynb. It successfully compiled a centralized, seamless pipeline that processes raw Protein Data Bank (PDB) files into simulation-ready outputs. It successfully manages sequence cleanup, selective chain extraction, structural superposition, solvent buffering, and system neutralization. Upon execution, the workflow bundles all essential GROMACS output components—including the final coordinate file in pdb format, global topology, position restraints into a single downloadable zip archive, immediately resetting the virtual workspace for consecutive runs.
Conclusion: GROMACSCOLAB protein preparation notebook provides a highly accessible, biophysically rigorous workflow that accelerates and democratizes the setup of molecular simulations. By executing compute-intensive preparation on cloud infrastructure, it eliminates the need for complex local software compilation. Thus, it serves as an efficient tool for research acceleration and computational biophysics education.

Keywords: Proteins, molecular dynamics simulations, cloud-computing

S53

Desloratadin: Diyabetik Nöropatide Umut Verici Bir Nöroprotektif Ajan

Tuba Keskin, Güldeniz Şekerci, Suat Tekin
İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Amaç: Diyabetik nöropati (DN), diyabetin sık görülen ve yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyen komplikasyonudur. DN semptomları araştırıldığında ayaklara dokunulmasıyla ağrı (allodini) hissinde artış ve zararlı uyaranlara karşı duyarlılığın artması, motor güçsüzlüğü, denge kaybı, düşme, uyuşmuş ve duyarsız bir ayak görüldüğü rapor edilmiştir. Ayrıca yüksek kan glikoz (KG) seviyesi nedeniyle vücutta birçok mekanizmada meydana gelen komplikasyonlar DN tedavi stratejilerini zorlaştırmaktadır. Oksidatif stres, inflamasyon ve allodini odaklı DN tedavisinde, antienflamatuvar etkisiyle öne çıkan Desloratadin (DES), DN'ye karşı nöroprotektif potansiyeliyle araştırılması gereken umut verici bir ajandır. Bu amaçla, DN modelleri oluşturuldu ve DES'in etkisi kapsamlı bir şekilde araştırıldı.
Yöntem: Çalışmada 50 adet *Balb-c* ırkı erkek fare; Kontrol, DN, DN+Gabapentin, DN+DES10 ve DN+DES20 olmak üzere 5 gruba ayrıldı (n=10). Kontrol dışındaki gruplara STZ (150mg/kg) enjekte edildi, 72 saat sonra KG seviyesi≤ 250 mg/dL'nin hayvanlar diyabet olarak kabul edildi. Diyabetin başlangıcından 21 gün süresince beklendi. Sonrasında Kontrol grubu hariç DN+Gabapentin grubuna 50mg/kg analjezik olan Gabapentin, DES gruplarına ise 10-20 mg/kg DES 10 gün boyunca intraperitoneal uygulandı. Bu 10 gün boyunca hayvanlara hot plate ve von Frey testleri günaşırı uygulandı. Verilerin değerlendirilmesi Kruskal Wallis H testi, çoklu karşılaştırmalar Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testiyle yapıldı ve $p<0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.
Bulgular: Çalışma sonuçlarımız DES'in DN grubuna kıyasla hem termojenik hem de mekanik ağrı eşiğini yükselttiğini ($p<0.05$) gösterdi. DES'in gösterdiği bu sonuçlar bir analjezik olan Gabapentin ile kıyaslandığında DES'in de Gabapentin gibi analjezik bir sonuç gösterdiği belirlendi.
Sonuç: Sonuçlarımız, DES DN'yebağlı termojenik ve mekanik alodiniyi önemli ölçüde azalttığını ve bu analjezik etkinin, referans ilaç olan Gabapentin ile karşılaştırıldığında benzer bir ağrı kesici profil sergilediğini göstermektedir.

Bu çalışma TÜSEB Doktora/Tıpta Uzmanlık Öğrencilerine yönelik A3-01 Projesi (42477) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar kelimeler: Ağrı; Desloratadin; Diyabetik Nöropati; Hot Plate

S53

Desloratadine: A Promising Neuroprotective Agent in Diabetic Neuropathy

Tuba Keskin, Güldeniz Şekerci, Suat Tekin
Inonu University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Malatya, Türkiye

Aim: Diabetic neuropathy (DN) is a common complication of diabetes that significantly impairs quality of life. DN is a chronic complication characterized by increased pain sensitivity (allodynia/hyperalgesia), loss of motor function, and sensory disturbances. In this disease, which is highly resistant to treatment, desloratadine (DES) notable for its anti-inflammatory profile is a promising candidate that may exert a neuroprotective effect by modulating oxidative stress and inflammatory pathways. This study aimed to comprehensively evaluate the effects of DES using established DN models.
Material and Methods: Fifty male *Balb-c* mice were randomly divided into five groups (n=10): Control, DN, DN+Gabapentin, DN+DES10, and DN+DES20. Diabetes was induced in all groups except the Control group via intraperitoneal injection of streptozotocin (STZ; 150 mg/kg). Animals with BG levels >= 250 mg/dL after 72 hours were considered diabetic. A 21-day induction period was allowed to establish neuropathy. Subsequently, the DN+GABA group received the analgesic Gabapentin (50 mg/kg), while the DES groups received Desloratadine at doses of 10 mg/kg (DES10) and 20 mg/kg (DES20) intraperitoneally for 10 days. Hot plate and von Frey tests were performed every other day throughout the treatment period. Data were analyzed using the Kruskal-Wallis H test; multiple comparisons were performed using the Mann-Whitney U test with Bonferroni correction, and a p-value of <0.05 was considered statistically significant.
Results: The results demonstrated that DES significantly increased both thermal and mechanical pain thresholds compared to the DN group ($p<0.05$). When compared to the reference analgesic Gabapentin, DES exhibited a comparable analgesic effect.
Conclusion: Our findings indicate that DES significantly reduces thermogenic and mechanical allodynia associated with DN. Moreover, its analgesic efficacy appears comparable to that of Gabapentin, suggesting that DES may serve as a promising therapeutic candidate for managing diabetic neuropathic pain.

This study was supported by the TÜSEB Doctoral/Medical Specialization Student Project (A3-01 Project No: 42477).

Keywords: Desloratadine; Diabetes Neuropathy; Hot Plate; Pain



POSTER SUNUMLAR
POSTER ABSTRACTS

P1

Insulin direnci indüklenmiş yaşlı Kardiyomiyositlerde Liraglutid'in Organel Spesifik Çinko Homeostazı ve Glikoz Alımı Üzerindeki Etkileri

Lubne Aljaser[1], Leila Aryan[3], Yusuf Olğar[2]
[1]Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Disiplinlerarası Gıda, Metabolizma ve Klinik Beslenme Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye
[2]Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye
[3]Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kök Hücre Enstitüsü, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye

Amaç: Palmitik asit (PA) ve D-galaktoz (D-gal) kombinasyonu, yaşlanan ve metabolik olarak baskılanmış miyokarttaki lipotoksik hasarı ve hücresel yaşlanmayı (senesans) taklit ederek güçlü bir in vitro model sunmaktadır. Bu çalışma, bir GLP-1 reseptör agonisti olan Liraglutid'in bu kombine hasar modeli üzerindeki potansiyel kardiyoprotektif (kalp koruyucu) etkilerini araştırmayı ve altında yatan mekanizmaları aydınlatmayı amaçlamıştır.
Yöntem: Metabolik olarak hasarlanmış hücresel senesans modelini oluşturmak amacıyla AC16 insan kardiyomiyositleri, 24 saat boyunca PA (50 µM) ve D-Gal (278 mM) ile inkübe edilmiştir. Uygulamaların ardından hücreler 3 saat boyunca serumsuz bırakılmış (serum açlığı) ve glukoz alımı, floresan glukoz analoğu 2-NBDG kullanılarak üretici protokolüne göre değerlendirilmiştir. Sitolojik (sitoplazmik) Zn^(2+) seviyeleri, çinkoya duyarlı floresan boya FluoZin-3 AM ile ölçülmüştür. Mitokondri ve endoplazmik retikulum (ER) Zn^(2+) konsantrasyonları ise sırasıyla genetik olarak kodlanmış Mito-eCALWY ve ER-eCALWY floresan probları kullanılarak izlenmiştir. Prob kalibrasyonu; maksimum floresansı elde etmek için çinko şelatörü TPEN'in, minimum floresansı belirlemek için ise membran geçirgenliği olan çinko iyonoforu ZnPT'nin (çinko piritiyon) ardışık uygulanmasıyla gerçekleştirilmiş ve böylece hücre içi Zn^(2+) dinamiklerinin kantitatif (nicel) değerlendirilmesi sağlanmıştır (n=5- 7).
Bulgular: Çalışmamızda, akut koşullar altında Liraglutid'in, metabolik olarak hasarlanmış modelimizde baskılanan GLUT4 aracılı glukoz alımını artırarak hücresel glukoz yanıtını önemli ölçüde iyileştirdiği ve bozulmuş glikolitik yolu yeniden aktifleştirdiği belirlenmiştir. Aynı maruziyet süresi içinde, sitozolik çinkonun glukoz alımına paralel olarak arttığı bulunmuştur. Kronik koşullarda (24 saatlik tedavi) ise Liraglutid uygulanan grupta sitozolik çinko seviyeleri artarken, endoplazmik retikulum (ER) çinko seviyelerinde herhangi bir değişiklik gözlenmemiş; aksine, mitokondriyal çinko seviyelerinde belirgin bir azalma kaydedilmiştir. Bu durum, çinkonun mitokondriden sitozole doğru yeniden dağıldığını (redistribüsyon) göstermektedir.
Sonuç: Bu çalışma, liraglutid'in glukoz alımını, büyük olasılıkla ZIP/ZnT taşıyıcıları aracılığıyla organele özgü çinko dinamiklerini (mitokondriden sitozole) düzenleyerek intrinsik (bizzat/doğrudan) olarak modüle ettiğini ilk kez göstermiştir. Bu bulgular, metabolik olarak hasar görmüş hücresel modelde çinkonun yeniden dağılması yoluyla, Liraglutid'in kardiyoprotektif etkilerinin altında yatan yeni bir hücresel mekanizmaya işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: AC16 kardiyomiyosit, İnsülin Direnci, Yaşlanma Modeli, Liraglutide, Çinko Hemostazı

P1

Effects of Liraglutide on Organelle-Specific Zinc Homeostasis and Glucose Uptake in Senescent and Metabolically Suppressed Cardiomyocytes

Lubne Aljaser[1], Leila Aryan[3], Yusuf Olğar[2]
[1]Institute of Health Sciences, Interdisciplinary Food, Metabolism and Clinical Nutrition Department, Ankara University, Ankara, Türkiye
[2]Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Ankara University, Ankara, Türkiye
[3]Institute of Health Sciences, Stem Cell Institute, Ankara University, Ankara, Türkiye

Aim: The combination of palmitic acid (PA) and D-galactose (D-gal) provides a robust in vitro model by mimicking lipotoxic injury and cellular senescence in the aging and metabolically suppressed myocardium. This study aimed to investigate the potential cardioprotective effects of the Liraglutide on this combined injury model and to elucidate the underlying mechanisms.
Material and Methods: AC16 human cardiomyocytes were incubated with PA (50 µM) and D-Gal (278 mM) for 24-h to establish metabolically impaired senescent cellular model. Following treatments, cells were serum-starved for 3 h, and glucose uptake was assessed using the fluorescent glucose analog 2-NBDG according to the manufacturer's protocol. Cytosolic Zn^{2+} levels were measured using the zinc-sensitive fluorescent dye FluoZin-3 AM. Mitochondrial and endoplasmic reticulum (ER) Zn^{2+} concentrations were monitored using genetically encoded Mito-eCALWY and ER-eCALWY fluorescent probes, respectively. Probe calibration was performed by sequential application of the zinc chelator TPEN to obtain maximal fluorescence and the membrane-permeable zinc ionophore ZnPT (zinc pyrithione) to determine minimal fluorescence, allowing quantitative assessment of intracellular Zn^{2+} dynamics(n=5-7).
Results: In our study, it was determined that Liraglutide, under acute conditions, significantly improved the cellular glucose response and reactivated the impaired glycolytic pathway by increasing GLUT4-mediated glucose uptake, which was suppressed in our metabolically impaired model. During the same exposure period, it was found to increase cytosolic zinc in parallel with glucose uptake. Under chronic conditions (24-hour treatment), while cytosolic zinc levels increased in the Liraglutide-treated group, no change was observed in endoplasmic reticulum (ER) zinc levels; conversely, a distinct decrease was noted in mitochondrial zinc levels indicated zinc redistribution from mitochondria to cytosol.
Conclusion: It is for the first time showed that liraglutide modulates glucose uptake intrinsically by the regulation of organelle-specific zinc dynamics (from mitochondria to cytosol) mediated most likely via ZIP/ZnT transporters. These findings reveal Liraglutide's cardioprotective mechanism via zinc redistribution.

Keywords: AC16 Cardiomyocyte, Insulin Resistance, Senescence Model, Liraglutide, Zinc Homeostasis

P2

Fotopletismografi (PPG) sinyallerindeki dinamik artefaktların kalp hızı değişkenliği parametreleri üzerindeki bireysel maskeleme ve varyans supresyon etkileri

Ahmet Akkoca
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Konya, Türkiye

Amaç: Fotopletismografi (PPG), giyilebilir sağlık teknolojilerinde kalp hızı değişkenliği (KHD) analizi yoluyla otonom sinir sistemi aktivitelerinin izlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak hareket ve donanım kaynaklı artefaktlar sinyal kalitesini bozmaktadır. Bu çalışmanın amacı, PPG kayıtlarındaki dinamik artefaktların KHD parametreleri üzerindeki etkilerini kümülatif grup ortalamaları ve bireysel düzeyde inceleyerek otonom bilgi kaybı üzerindeki maskeleme etkisini açığa çıkartmaktır.
Yöntem: Çalışmada Brno Teknoloji Üniversitesi Fotopletismografi (BUT-PPG) açık erişimli veri tabanından alınan 3801 adet ham PPG sinyali analiz edilmiştir. Her bir deneğe ait kesintisiz kaydın ilk yarısı artefakt barındırmayan "Kontrol", ikinci yarısı ise dinamik artefaktlar içeren "Gürültülü" kesit olarak ikiye ayrılmıştır. Her iki kesitten zaman alanı [RMSSD, pNN50 (%)], frekans alanı (LF/HF oranı) ve non-lineer Poincaré geometrisi (SD1, SD2, SD1/SD2 oranı) parametreleri MATLAB ortamında hesaplanmıştır. İstatistiki değerlendirmede kümülatif grup ortalamalarını eşleştirilmiş (paired) t-testi, artefaktların yarattığı bireysel düzeydeki değişimleri ve bağımlılık derecesini doğrulamak amacıyla ise aynı test bünyesindeki eşleştirme etkinliği (pairing effectiveness) analizi kullanılmıştır.
Bulgular: Kümülatif grup ortalamaları kıyaslandığında RMSSD ($p=0,9124$), SD1 ($p=0,8876$), SD2 ($p=0,6684$), pNN50 ($p=0,6424$), LF/HF ($p=0,9854$) ve SD1/SD2 ($p=0,5939$) parametrelerinin hiçbirinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Buna karşın, bireysel düzeydeki sapmaları ölçen eşleştirme etkinliği RMSSD ($p<0,0001$), SD1 ($p<0,0001$), SD2 ($p<0,0001$) ve pNN50 ($p=0,0137$) parametrelerinde otonom varyansın bireysel bazda anlamlı derecede saptığı ve kişiye özgü KHD'nin gürültü tarafından baskılandığı saptanmıştır. LF/HF ve SD1/SD2 oranlarında ise kontrol ve gürültülü kesitler arasındaki eşleştirme etkinliği analizi istatistiksel anlamlı bir değişim göstermemektedir ($p>0,05$).
Sonuç: Dinamik artefaktlar, büyük veri havuzlarında KHD parametrelerinin kümülatif ortalamalarını maskeleyerek otonom değişiklik yokmuş gibi yanıltıcı bir sonuca işaret etmektedir. Ancak bireysel düzeydeki analizler, gürültü doğuran fiziksel eylemlerin (el-kol hareketleri gibi) standart bir çevre gürültüsü oluşturmaktan ziyade, kişilerin özgün bazal fizyolojilerine ve sinyal morfolojilerine göre tamamen farklı miktarlarda yük bindirdiğini ve bireysel otonom bilgiyi etkilediğini göstermiştir. Bu bulgu, PPG tabanlı biyomedikal analizlerde sinyal kalitesi filtrelemesinin mutlak bir zorunluluk olduğuna işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dinamik artefakt, kalp hızı değişkenliği, popülasyon analizi

P2

Individual masking and variance suppression effects of dynamic artifacts in photoplethysmography (PPG) signals on heart rate variability parameters

Ahmet Akkoca
Necmettin Erbakan University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Konya, Türkiye

Aim: Photoplethysmography (PPG) is widely used in wearable health monitoring through heart rate variability (HRV) analysis. However, artifacts degrade signal quality. This study examines the effects of dynamic artifacts on HRV parameters at cumulative group and individual levels to clarify the masking effect on autonomic information.
Material and Methods: We analyzed 3801 raw PPG signals from the BUT-PPG database. Each subject's continuous recording was divided equally into an artifact-free "Control" and a "Noisy" segment containing dynamic artifacts. Time-domain [RMSSD, pNN50 (%)], frequency-domain (LF/HF ratio), and non-linear Poincaré geometry (SD1, SD2, SD1/SD2 ratio) parameters were calculated using MATLAB. A paired t-test evaluated cumulative group averages, while pairing effectiveness analysis verified individual-level variations.
Results: Cumulative group averages showed no statistically significant differences between segments for any parameters: RMSSD ($p=0,9124$), SD1 ($p=0,8876$), SD2 ($p=0,6684$), pNN50 ($p=0,6424$), LF/HF ($p=0,9854$), and SD1/SD2 ($p=0,5939$) ($p>0,05$). Conversely, pairing effectiveness analysis revealed highly significant individual-level autonomic variance deviations and noise-induced suppression for RMSSD ($p<0,0001$), SD1 ($p<0,0001$), SD2 ($p<0,0001$), and pNN50 ($p=0,0137$). LF/HF and SD1/SD2 ratios showed no significant individual-level changes ($p>0,05$).
Conclusion: Dynamic artifacts mask cumulative HRV averages in large datasets, falsely indicating no autonomic change. However, individual-level analyses demonstrate that artifact-inducing physical actions do not merely generate standard environmental noise, but impose distinctly different loads based on unique basal physiology and signal morphology, thereby affecting individual autonomic information. This emphasizes that signal quality filtering is mandatory in PPG-based biomedical analyses.

Keywords: Cumulative analysis, dynamic artifact, heart rate variability

P3

Genç yetişkinlerde sirkadiyen kronotip farklılıklarının entorhinal korteks nöroplastisitesi üzerindeki etkisinin kantitatif yapısal manyetik rezonans görüntüleme ile incelenmesi

Ömer Ünal
Samsun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Samsun, Türkiye

Amaç: İnsan sirkadiyen ritminin uyku-uyanıklık döngüsündeki fizyolojik farklılıklarının (kronotiplerin) kortikal yapılar üzerindeki etkisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışmanın amacı, gece uyuyan (erken kronotip) ve gündüz uyuyan (geç kronotip) sağlıklı bireylerde entorhinal korteksteki yapısal adaptasyonu in silico yapısal manyetik rezonans görüntüleme (MRI) analizleriyle inceleyerek sirkadiyen kaymaların nöroplastik kompanzasyon etkilerini açığa çıkartmaktır.
Yöntem: Çalışmada Bonn Üniversitesi koordinesindeki OpenNeuro açık erişimli veri tabanından alınan 136 sağlıklı genç yetişkine ait yüksek çözünürlüklü T1-ağırlıklı MRI sinyalleri analiz edilmiştir. Katılımcılar erken (n=68) ve geç (n=68) kronotip olarak ikiye ayrılmıştır. Bireylerin uyku kaliteleri Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PSQI) ve Epworth Uykululuk Ölçeği (ESS) ile değerlendirilmiştir. Görüntüler HIPS yazılımıyla işlenerek sol entorhinal korteks mutlak kalınlıkları (mm) hesaplanmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile doğrulandıktan sonra, istatistiki değerlendirmede gruplar arası farklılıkları doğrulamak amacıyla bağımsız örneklemler t-testi kullanılmıştır.
Bulgular: Erken ve geç kronotip grupları kıyaslandığında uyku kalitesi (PSQI) (p=0,272) ve gündüz uykululuk (ESS) (p=0,368) skorlarının hiçbirinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Buna karşın, kortikal düzeydeki morfolojik analizlerde geç kronotip grubunda erken kronotip grubuna kıyasla, hafıza konsolidasyonunun ana yollarından olan sol entorhinal kortekste (2,92±0,31 mm vs. 2,67±0,32 mm, p=0,0001) ileri derecede yapısal kalınlaşma saptanmıştır.
Sonuç: Fizyolojik sirkadiyen kaymalar, genel uyku kalitesini bozmadığı halde entorhinal kortekste yapısal hipertrofiye neden olmaktadır. Analizler, sirkadiyen ritmin gece veya gündüz olmasının standart bir dejenerasyon oluşturmaktan ziyade, kişilerin atipik ritimlerine karşı koruyucu bir yapısal hipertrofi mekanizması (nöroplastisite) tetiklediğini göstermiştir. Bu bulgu, sirkadiyen tabanlı analizlerde kortikal kompanzasyon değerlendirmesinin mutlak bir zorunluluk olduğuna işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Entorhinal korteks, Nöroplastisite, Sirkadiyen kronotip, Yapısal MRI

P3

Quantitative structural magnetic resonance imaging investigation of the effect of circadian chronotype differences on entorhinal cortex neuroplasticity in healthy young adults

Ömer Ünal
Samsun University Faculty of Medicine, Department of Physiology, Samsun, Türkiye

Aim: The impact of physiological variations in the human circadian sleep-wake cycle (chronotypes) on cortical structures remains incompletely understood. The aim of this study is to investigate structural adaptation in the entorhinal cortex of healthy individuals who sleep at night (early chronotype) and those who sleep during the day (late chronotype) using in silico structural magnetic resonance imaging (MRI) analyses to reveal the neuroplastic compensation effects of circadian shifts. **Material and Methods:** High-resolution T1-weighted MRI signals of 136 healthy young adults obtained from the OpenNeuro open-access database coordinated by the University of Bonn were analyzed. Participants were divided into early (n=68) and late (n=68) chronotypes. Sleep quality was evaluated using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and the Epworth Sleepiness Scale (ESS). Images were processed using HIPS software to calculate absolute left entorhinal cortical thickness (mm). After verifying the normal distribution of the data with the Shapiro-Wilk test, independent samples t-tests were used for statistical evaluation to verify intergroup differences. **Results:** When early and late chronotype groups were compared, no statistically significant difference was detected in any of the sleep quality (PSQI) ($p=0.272$) and daytime sleepiness (ESS) ($p=0.368$) scores. In contrast, morphological analyses at the cortical level revealed a highly significant structural thickening in the left entorhinal cortex (2.92 ± 0.31 mm vs. 2.67 ± 0.32 mm, $p=0.0001$) in the late chronotype group compared to the early chronotype group. **Conclusion:** Physiological circadian shifts induce structural hypertrophy in the entorhinal cortex without impairing overall sleep quality. Analyses show that having a day or night circadian rhythm triggers a protective structural hypertrophy mechanism (neuroplasticity) against atypical rhythms rather than standard degeneration. This finding indicates that cortical compensation assessment must be considered an absolute necessity in circadian-based analyses.

Keywords: Circadian chronotype, Entorhinal cortex, Neuroplasticity, Structural MRI

P4

Sağlıklı Yetişkinlerde Kontrollü Yürüyüş Hızında Kaslara Özel Nöromüsküler Yanıtlar Tutarlı Biyomekanik Adaptasyona Eşlik Etmektedir

Murat Cenk Çelen
Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Amaç: İnsan yürüyüşü, artan lokomotor talepleri karşılamak için koordineli nöromüsküler ve biyomekanik adaptasyonlar gerektirir. Alt ekstremite kaslarının giderek artan yürüme hızlarında homojen olarak mı adapte olduğu yoksa kasa özgü aktivasyon modelleri mi sergilediği hala belirsizdir. Bu çalışma, kontrollü yürüme hızındaki artışların kasa özgü nöromüsküler yanıtlar oluşturup oluşturmadığını ve sagital eklem kinematiğinde ve dikey mekanik çıktılarda eşlik eden adaptasyonları karakterize etmeyi amaçlamıştır.
Yöntem: Çalışma ikincil bir analiz yoluyla, üç koşu bandı hızında (0,5, 0,75 ve 1,0 m/s; 153 tam deneme) eksiksiz kayıtları olan 51 sağlıklı genç yetişkinin kamuya açık çok modlu yürüyüş veri seti kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Altı alt ekstremite kasıı (tibialis anterior, vastus lateralis, rectus femoris, gastrocnemius medialis, gastrocnemius lateralis ve semitendinosus) için bilateral ortalama mutlak değer (MAV) elektromiyografik aktivite değerlendirilmiştir. Sagital ayak bileği, diz ve kalça hareket açıklığı, atalet ölçüm ünitelerinden elde edilmiştir. Dikey yer tepki kuvvetinin tepe değeri, normalize edilmiş vücut ağırlığının dikey impulsu ve vücut ağırlığına göre normalize edilmiş duruş süresi, kuvvet plakası kayıtlarından çıkarılmıştır. Öznel hız etkilerini ve hız-kas etkileşimini değerlendirmek için doğrusal karma etkili modeller kullanılmıştır. Planlanan karşılaştırmalar Holm prosedürü kullanılarak ayarlanmıştır.
Bulgular: Yürüme hızı, anlamlı bir kas spesifik nöromüsküler yanıt ortaya çıkartmıştır (hız × kas etkileşimi: $\chi^2(10)=22.03$, $p=0.015$). Alt eksremite kaslarında anlamlı değişiklikler gözlemlenirken, semitendinosus kası çoklu karşılaştırma düzeltmelerinden sonra anlamlılığını koruyamamıştır. Buna karşılık, ayak bileği, diz ve kalçanın sagital hareket aralığı, farklı eklem özgül adaptasyonuna dair herhangi bir kanıt olmaksızın, yürüme hızıyla tutarlı bir şekilde artmıştır (hız × eklem etkileşimi: $\chi^2(4)=1,50$, $p=0,827$). Dikey yer tepki kuvvetinin tepe değeri artarken, duruş süresi ve vücut ağırlığına göre normalize edilmiş dikey dürtü, yürüme hızları boyunca sistematik olarak azalmıştır ($p<0,001$).
Sonuç: Yürüme hızındaki artış, kas özgül nöromüsküler adaptasyonları tetikler ve kinematik değişkenler nispeten tutarlı biyomekanik adaptasyonlar göstermektedir. Bu bulgular, lokomotor sistemin koordineli biyomekanik yanıtına rağmen, artan lokomotor talebin, tek tip nöromüsküler aktivasyondan ziyade, bireysel kas aktivitesinin seçici modülasyonu yoluyla karşılandığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Elektromiyografi, İnsan yürüyüşü, Nöromüsküler adaptasyon, Yürüyüş biyomekaniği

P4

Muscle-Specific Neuromuscular Responses Accompany Consistent Biomechanical Adaptation Across Controlled Walking Speed in Healthy Adults

Murat Cenk Çelen
Bursa Uludag University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Bursa, Türkiye

Aim: Human gait requires coordinated neuromuscular and biomechanical adaptations to meet increasing locomotor demands. It is still unclear whether lower-limb muscles adapt homogeneously under progressively increasing walking speeds or whether they exhibit muscle-specific activation patterns. This study aimed to determine whether increases in controlled walking speed generate muscle-specific neuromuscular responses and to characterize the accompanying adaptations in sagittal joint kinematics and vertical mechanical outputs.
Material and Methods: A secondary analysis was performed using a publicly available multimodal gait dataset of 51 healthy young adults with complete recordings at three treadmill speeds (0.5, 0.75, and 1.0 m/s; 153 complete trials). Bilateral mean absolute value (MAV) electromyographic activity was assessed for six lower-limb muscles (tibialis anterior, vastus lateralis, rectus femoris, gastrocnemius medialis, gastrocnemius lateralis, and semitendinosus). Sagittal ankle, knee, and hip range of motion were obtained from inertial measurement units. Peak vertical ground reaction force, body-weight-normalized vertical impulse, and stance duration were extracted from force-plate recordings. Linear mixed-effects models were used to evaluate within-subject speed effects and speed-muscle interaction.
Results: Walking speed elicited a significant a significant muscle-specific neuromuscular response (speed × muscle interaction: $\chi^2(10)=22.03$, $p=0.015$). While significant changes in the lower-limb muscles were observed, the semitendinosus muscle did not retain its significance after multiple comparison corrections. In contrast, the sagittal range of motion of the ankle, knee and hip increased consistently with walking speed, without any evidence of different joint-specific adaptation (speed × joint interaction: χ^2 $(4)=1.50$, $p=0.827$). Peak vertical ground reaction force increased, while stance duration and body weight-normalized vertical impulse decreased systematically across walking speeds (all $p<0.001$).
Conclusion: Increase in walking speed triggers muscle-specific neuromuscular adaptations, and kinematic variables show relatively consistent biomechanical adaptations. These findings show that despite the coordinated biomechanical response of the locomotor system, increased locomotor demand is accommodated through selective modulation of individual muscle activity rather than uniform neuromuscular activation.

Keywords: Electromyography, Human gait, Neuromuscular adaptation, Gait biomechanics

P5

Hızlı Seri Görsel Sunum Hızının Oksipital EEG Determinizmi Üzerindeki Etkisi

Serkan Uslu
Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Amaç: Hızlı seri görsel sunum (RSVP) paradigmalarında uyaran hızına bağlı kortikal değişimler çoğunlukla olaya ilişkin potansiyellerin zaman ve genlik özellikleriyle incelenmektedir. Ancak bu yaklaşım, elektroensefalografi (EEG) sinyallerindeki doğrusal olmayan zamansal yapılanmayı sınırlı ölçüde yansıtmaktadır. Bu nedenle çalışmada, artan uyaran hızının doğrusal olmayan kortikal dinamikler üzerindeki etkisini ortaya koymak amacıyla, 5 Hz ve 10 Hz RSVP koşullarında oksipital ve paryeto-oksipital EEG sinyallerinin Yineleme Nicelik Analizi (RQA) ile incelenmesi amaçlandı.
Yöntem: PhysioNet "EEG Signals from an RSVP Task" veri tabanındaki 11 sağlıklı katılımcıya ait 5Hz ve 10Hz kayıtları incelendi. Kayıtlarda yer alan sekiz posterior EEG kanalının tamamı (PO7-8, PO3-4, P7-8, O1-2) analize dâhil edildi. Sinyaller 0,15–28Hz aralığında filtrelendi, 250Hz örneklem frekansına düşürüldü ve hedef (T=1) ile hedef olmayan (T=0) uyaranlara göre -200 ile 800ms arasında epoklandı. Faz uzayı, ortalama karşılıklı bilgi ve yanlış yakın komşuluklar yöntemleriyle optimize edilerek tüm koşullarda ortak gömme boyutu m=4 ve zaman gecikmesi τ=7 kullanılarak yeniden oluşturuldu. Zamansal düzenlilik ve öngörülebilirlik, RQA determinizm (DET) yüzdesiyle hesaplandı. Tanımlayıcı değerler ortalama±standart hata olarak sunuldu; eşleştirilmiş koşullar Wilcoxon işaretli sıralar testiyle karşılaştırıldı.
Bulgular: Hedef uyaranlarda DET, 5Hz'de %49,32±3,49'dan 10Hz'de %42,06±3,86'ya düştü (p=0,030). Hedef olmayan uyaranlarda 5Hz (%45,05±3,51) ile 10Hz (%41,42±3,79) arasındaki fark anlamlı değildi (p=0,180). Hedef uyaranların DET değeri 5Hz'de hedef olmayan uyaranlardan daha yüksekti (p<0,001); ancak 10Hz'de hedef ve hedef olmayan uyaranlar arasındaki fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p=0,060).
Sonuç: Hedef uyaranlarda 10Hz koşulunda gözlenen DET azalması, uyaran sunum hızının artmasıyla oksipital ve paryeto-oksipital EEG dinamiklerinin daha az düzenli ve zamansal olarak daha düşük öngörülebilirlik gösteren bir yapıya geçtiğine işaret etmektedir. DET, kortikal aktivitenin genliğini değil, faz uzayındaki benzer durum yörüngelerinin ne ölçüde tekrarlanabilir ve süreklilik gösteren örüntüler oluşturduğunu yansıtarak hedef işlemeye eşlik eden dinamik organizasyonun zayıfladığını düşündürür. Bu yönüyle RQA, artan görsel bilgi akışının posterior kortikal mikrodinamikler üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesinde tamamlayıcı bir doğrusal olmayan analiz yaklaşımı sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Elektroensefalografi, Yineleme Nicelik Analizi, Determinizm

P5

The Effect of Rapid Serial Visual Presentation Rate on Occipital EEG Determinism

Serkan Uslu
Bursa Uludag University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Bursa, Türkiye

Aim: Cortical changes in rapid serial visual presentation (RSVP) paradigms, which are dependent on stimulus velocity, are mostly studied using time characteristics of event-related potentials. However, this approach reflects nonlinear temporal structure in electroencephalography (EEG) signals to limited extent. Therefore, in this study, it was aimed to investigate the occipital and parieto-occipital EEG signals under 5 and 10Hz RSVP conditions using Recurrence Quantitative Analysis (RQA) to reveal the effect of increasing stimulus velocity on nonlinear cortical dynamics.
Material and Methods: EEG signals of 11 healthy participants in the PhysioNet "EEG Signals from an RSVP Task" database were analyzed. All eight posterior EEG channels (PO7-8, PO3-4, P7-8, O1-2) were included. Signals were filtered in the 0.15–28Hz range, downsampled to 250Hz, and epoched between -200 to 800ms. The phase space was reconstructed using m=4 and τ=7, optimized with average mutual information and false nearest neighbor. Temporal regularity and predictability were calculated using percentage of RQA determinism (DET). Descriptive values are presented as mean±standard error; paired conditions were compared using the Wilcoxon signed-rank test.
Results: For target stimuli, DET decreased from 49.32±3.49% at 5Hz to 42.06±3.86% at 10Hz($p=0.030$). For non-target stimuli, the difference between 5Hz(45.05±3.51%) and 10Hz(41.42±3.79%) was not statistically significant ($p=0.180$). The DET value of target stimuli was higher than non-target stimuli at 5Hz($p<0.001$); however not at 10Hz ($p=0.060$).
Conclusion: The decrease in DET observed at 10Hz for target stimuli indicates that the occipital and parieto-occipital EEG dynamics become less regular and exhibit less temporal predictability with RSVP. DET reflects not the amplitude of cortical activity, but rather the extent to which similar state trajectories in phase space form repeatable and continuous patterns, suggesting a weakening of the dynamic organization. In this respect, RQA offers a complementary nonlinear analysis approach in evaluating the effects of increased visual information flow on posterior cortical microdynamics.

Keywords: Electroencephalography, Recurrence Quantitative Analysis, Determinism

P6

Vinkristine Bağlı Periferik Nöropatide Ambroksolün Aksonal İletim ve Lif Popülasyonları Üzerindeki İyileştirici Etkileri

Seçkin Tuncer[1], Sinan Değirmenci[1], Serkan Çelik[2], Bilgin Kaygısız[2]
[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı Eskişehir, Türkiye

Amaç: Vinkristine bağlı periferik nöropati (VBPN), aksonal işlev bozukluğu ve sinir iletiminin bozulmasıyla karakterize, kemoterapinin sık görülen ve doz sınırlayıcı bir komplikasyonudur. Klinik önemine rağmen, VBPN'nin önlenmesine veya tedavisine yönelik etkili yaklaşımlar hâlen sınırlıdır. Bu çalışmada, sıçan modelinde ayrıntılı elektrofizyolojik analizler kullanılarak ambroksolün vinkristine bağlı periferik nöropatiye karşı koruyucu etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.
Yöntem: Erişkin erkek Wistar sıçanlar kontrol, vinkristin, vinkristin + 50 mg/kg ambroksol ve vinkristin + 100 mg/kg ambroksol olmak üzere dört gruba ayrıldı. Periferik nöropati, tekrarlayan intraperitoneal vinkristin uygulamalarıyla (0,1 mg/kg) oluşturulurken, ambroksol tedavisi 21 gün boyunca eş zamanlı olarak uygulandı. Yirmi birinci günde izole edilen siyatik sinirlerde; sinir uyarılabilirliği, bileşik aksiyon potansiyeli (BAP) parametreleri, iletim hızı ve sinir iletim hızı dağılımını (SİHD) değerlendirmek amacıyla ex vivo elektrofizyolojik kayıtlar gerçekleştirildi.
Bulgular: Vinkristin; reobazda artış, BAP genliği ve alanında azalma, depolarizasyon ve repolarizasyon hızlarında düşüş ve sinir iletim hızında yavaşlama ile gösterildiği üzere aksonal iletimi anlamlı düzeyde bozdu. Ambroksol, bu elektrofizyolojik bozuklukları kısmen düzeltti ve daha yüksek dozda daha belirgin bir iyileşme sağladı. SİHD analizi, vinkristinin başta yavaş ve orta hızda ileten lifler olmak üzere birden fazla lif popülasyonunun katkısını belirgin şekilde azalttığını gösterdi. Ambroksol, lif popülasyonuna özgü koruyucu etkiler göstererek orta hızda ileten lifleri kısmen korudu ve 100 mg/kg dozunda hızlı ileten liflerin katkısını yeniden artırdı.
Sonuç: Bu bulgular, ambroksolün vinkristine bağlı elektrofizyolojik bozuklukları hafiflettiğini ve periferik sinirlerde aksonal iletimi iyileştirdiğini göstermektedir. SİHD analizi ayrıca farklı aksonal popülasyonlar üzerinde seçici koruyucu etkilerin bulunduğunu ortaya koymakta ve ambroksolün kemoterapiye bağlı periferik nöropatinin tedavisinde yeniden amaçlandırılabilecek potansiyel bir tedavi seçeneği olabileceğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Vinkristin, periferik nöropati, ambroksol, sinir iletim hızı dağılımı, periferik sinir elektrofizyolojisi

P6

Ambroxol Improves Axonal Conduction and Fiber Recruitment in Vincristine-Induced Peripheral Neuropathy

Seçkin Tuncer[1], Sinan Değirmenci[1], Serkan Çelik[2], Bilgin Kaygısız[2]
[1]Eskisehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics Eskişehir, Türkiye
[2]Eskisehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology Eskişehir, Türkiye

Aim: Vincristine-induced peripheral neuropathy (VIPN) is a common dose-limiting complication of chemotherapy characterized by axonal dysfunction and impaired nerve conduction. Despite its clinical relevance, effective strategies for preventing or treating VIPN remain limited. This study investigated whether ambroxol exerts protective effects against vincristine-induced peripheral neuropathy using detailed electrophysiological analysis in a rat model.
Material and Methods: Adult male Wistar rats were divided into four groups: control, vincristine, vincristine plus ambroxol 50 mg/kg, and vincristine plus ambroxol 100 mg/kg. Peripheral neuropathy was induced by repeated intraperitoneal administration of vincristine (0.1 mg/kg), while ambroxol treatment was administered concurrently for 21 days. On day 21, isolated sciatic nerves underwent ex vivo electrophysiological recordings to evaluate nerve excitability, compound action potential (CAP) parameters, conduction velocity, and conduction velocity distribution (CVD).
Results: Vincristine significantly impaired axonal conduction, as indicated by increased rheobase, reduced CAP amplitude and area, decreased depolarization and repolarization rates, and slowed conduction velocity. Ambroxol partially reversed these electrophysiological deficits, with greater recovery at the higher dose. CVD analysis showed that vincristine markedly reduced contributions of multiple fiber populations, particularly slow- and medium-conducting fibers. Ambroxol exerted fiber population–specific protective effects, partially preserving medium-conducting fibers and restoring fast-conducting fiber contributions at 100 mg/kg.
Conclusion: These findings demonstrate that ambroxol mitigates vincristine-induced electrophysiological deficits and improves axonal conduction in peripheral nerves. CVD analysis further indicates selective protective effects across distinct axonal populations, highlighting ambroxol as a potential repurposed therapy for chemotherapy-induced peripheral neuropathy.

Keywords: Vincristine, peripheral neuropathy, ambroxol, conduction velocity distribution, peripheral nerve electrophysiology

P7

Miyokard enfarktüsünün normal elektrokardiyogramdan ayırt edilmesinde T dalgası morfolojik parametrelerinin sistematik analizi: PTB-XL+ veri tabanı çalışması

Nuray Semiz[1], Emrah Oğraş[2], Seçkin Tuncer[3]
[1]İzmir Bakırçay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
[2]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye
[3]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Amaç: Bu çalışmada, PTB-XL veri tabanındaki elektrokardiyografi (EKG) kayıtları ile bu kayıtlara ait PTB-XL+ veri tabanında bulunan 788 otomatik EKG parametresi sistematik olarak değerlendirilerek, miyokard enfarktüsünün (MI) normal EKG'den ayırt edilmesinde en yüksek tanısal performans gösteren morfolojik özelliklerin ve derivasyonların belirlenmesi amaçlanmıştır. **Yöntem:** PTB-XL veri tabanındaki normal EKG ve MI kayıtları ile bunlara ait PTB-XL+ veri tabanında bulunan 788 otomatik EKG parametresi analiz edilmiştir. Herhangi bir dalga, morfolojik özellik veya derivasyon için ön seçim yapılmaksızın tüm parametreler alıcı işletim karakteristiği (Receiver Operating Characteristic; ROC) analizi ile değerlendirilmiştir. Parametre aileleri ve derivasyonlar karşılaştırılmış, yüksek performanslı değişkenlerin temsil oranı Fisher exact testi ile incelenmiştir. Seçilen parametreler arasındaki korelasyonlar hesaplanmış ve yüksek performanslı değişkenlerin birleşik katkısını değerlendirmek amacıyla beş katlı çapraz doğrulamalı lojistik regresyon modeli oluşturulmuştur. **Bulgular:** İncelenen parametrelerin %26,3'ü T dalgasına ait olmasına karşın, en yüksek ayırt edici performans gösteren ilk 20 parametrenin 17'si (%85) T dalgası morfolojik özelliklerinden oluşmuştur (OR=17,24; $p=4,21\times10^{-8}$). En yüksek ayırt edici performans T_Amp_aVR parametresinde elde edilmiş (eğri altında kalan alan [Area Under the Curve; AUC]=0,812), T_AmpSpecial_aVR, T_AreaFull_aVR ve T_Area_aVR parametrelerinde de yaklaşık 0,80 AUC değerleri belirlenmiştir. Dört temel T dalgası morfolojik ailesinin tamamında en yüksek performans aVR, ikinci en yüksek performans ise V6 derivasyonunda saptanmıştır. Seçilen aVR parametreleri arasında yüksek korelasyon (r=0,941–0,9999) bulunmuş, lojistik regresyon modeli AUC değerini yalnızca 0,812'den 0,813'e yükseltmiştir. **Sonuç:** T dalgası morfolojik parametreleri, özellikle aVR derivasyonundaki amplitüd ve alan temelli ölçümler, MI ile normal EKG'nin ayırt edilmesinde en yüksek tanısal performansı göstermiştir. Bu bulgular, ventriküler repolarizasyonu yansıtan yorumlanabilir T dalgası morfolojik özelliklerinin MI tanısında kullanılabilecek potansiyel biyobelirteçler olduğunu ve açıklanabilir yapay zekâ tabanlı karar destek sistemlerinin geliştirilmesine katkı sağlayabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Elektrokardiyografi, Miyokard enfarktüsü, Otomatik EKG parametreleri, PTB-XL+, T dalgası morfolojisi

P7

Systematic analysis of T-wave morphological parameters for differentiating myocardial infarction from normal electrocardiograms: A PTB-XL+ database study

Nuray Semiz[1], Emrah Oğraş[2], Seçkin Tuncer[3]
[1]Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Izmir Bakircay University, Izmir,Türkiye
[2]Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Afyonkarahisar Health Sciences University, Afyonkarahisar, Türkiye
[3]Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Eskisehir Osmangazi University, Eskisehir, Türkiye

Aim: This study aimed to systematically evaluate 788 automated electrocardiographic (ECG) parameters available in the PTB-XL+ database to identify the morphological features and ECG leads with the highest diagnostic performance for distinguishing myocardial infarction (MI) from normal ECGs.
Material and Methods: Normal ECG and MI recordings from the PTB-XL database, together with their corresponding 788 automated ECG parameters from the PTB-XL+ database, were analyzed. Without prior selection of any waveform, morphological feature, or ECG lead, all parameters were evaluated using receiver operating characteristic (ROC) analysis. Parameter families and ECG leads were compared, high-performing variables were assessed using Fisher's exact test. Correlations among the selected parameters were calculated, and a five-fold cross-validated logistic regression model was developed to evaluate the combined contribution of the highest-performing variables.
Results: Although T-wave parameters accounted for only 26.3% of all evaluated variables, 17 of the top 20 highest-performing parameters (85%) were T-wave morphological features (OR = 17.24, $p = 4.21 \times 10^{-8}$). The highest diagnostic performance was achieved by T_Amp_aVR (area under the receiver operating characteristic curve [AUC] = 0.812), while T_AmpSpecial_aVR, T_AreaFull_aVR, and T_Area_aVR also demonstrated AUC values of approximately 0.80. Across all four major T-wave morphological families, the highest performance was observed in lead aVR, followed by lead V6. Strong correlations were identified among the selected aVR parameters (r = 0.941–0.9999), and the five-fold cross-validated logistic regression model increased the AUC only from 0.812 to 0.813.
Conclusion: T-wave morphological parameters, particularly amplitude- and area-based measurements derived from lead aVR, demonstrated the highest diagnostic performance for differentiating MI from normal ECGs. These findings suggest that interpretable T-wave morphological features reflecting ventricular repolarization may serve as biomarkers for MI detection and candidate features for explainable artificial intelligence–based clinical decision support systems.

Keywords: Automated ECG parameters, Electrocardiography, Myocardial infarction, PTB-XL+, T-wave morphology

P8

Yaşlanan sol ventrikülde miR-34a ve miR-181a'nın upregülasyonu: Apelin-13'ün terapötik potansiyeli

Arzu Keskin Aktan[1], Fatma Gizem Sonugür[2]
[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Ana Bilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye
[2]Ankara Üniversitesi, Kanser Araştırma Enstitüsü, Temel Onkoloji Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Yaşlanan miyokard, miR-34a ve miR-181a gibi mikroRNA'ların ekspresyonları da dahil olmak üzere karmaşık epigenetik ve post-transkripsiyonel değişikliklere uğramaktadır. Apelinerjik sistem yaşlanmayla birlikte gerilemekte; bu durum hücresel senesansı hızlandırmakta ve erken kardiyovasküler yaşlanmayı tetiklemektedir. Apelin'in biyolojik açıdan aktif izoformu olan Apelin-13, birçok hasar modelinde kardiyoprotektif etkiler göstermiş olmakla birlikte, yaşlanan kalpte miR-34a ve miR-181a'yı modüle etme kapasitesi henüz karakterize edilmemiştir. Bu çalışma; yaşlanmanın ve eksojen Apelin-13 uygulamasının sıçanlarda sol ventrikül miR-34a ve miR-181a ekspresyonu üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçlamaktadır.
Yöntem: Çalışmada genç (3 aylık) ve yaşlı (24 aylık) erkek Wistar albino sıçanlar dört gruba ayrıldı (n=6/grup): Genç Kontrol, Genç Apelin-13, Yaşlı Kontrol ve Yaşlı Apelin-13. Apelin-13 uygulaması (15 µg/kg/gün) 10 gün boyunca intraperitoneal yoldan yapıldı; kontrol gruplarına ise sadece salin uygulandı. İzole edilen sol ventrikül dokularında miR-34a ve miR-181a ekspresyon düzeyleri kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PCR) yöntemiyle belirlendi. Verilerin analizinde iki faktörlü ANOVA ve Pearson korelasyon testi kullanıldı; $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.
Bulgular: Her iki miRNA'nın ekspresyonu üzerinde yaş ve tedavi etkisi anlamlı bulundu. Her iki miRNA'nın ekspresyonu yaşlı sıçanlarda anlamlı olarak yüksek, Apelin-13 tedavisi alan sıçanlarda ise düşüktü. Yaş × tedavi etkileşimi de her iki miRNA için anlamlı idi: yaşlı kontrol grubundaki miR-34a ve miR-181a ekspresyonu, diğer tüm gruplara (Genç Kontrol, Genç Apelin-13, Yaşlı Apelin-13) kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti. Ayrıca miR-34a ve miR-181a ekspresyonu arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı.
Sonuç: Bilgimiz dahilinde bu çalışma, Apelin-13'ün yaşlanan sol ventrikülde miR-34a ve miR-181a düzeylerini anlamlı ölçüde düşürdüğünü ortaya koyan ilk çalışmadır. Bu bulgular, söz konusu mikroRNA'ları yaşa bağlı kardiyak disfonksiyonun aday epigenetik aracıları ve Apelin-13'ü potansiyel bir terapötik ajan olarak desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Apelin-13, miR-34a, miR-181a, sol ventrikül, yaşlanma

P8

Upregulation of miR-34a and miR-181a in the aging left ventricle: The therapeutic potential of Apelin-13

Arzu Keskin Aktan[1], Fatma Gizem Sonugür[2]
[1]Afyonkarahisar Health Sciences University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Afyonkarahisar, Türkiye
[2]Ankara University, Cancer Research Institute, Department of Basic Oncology, Ankara, Türkiye

Aim: The aging myocardium undergoes complex epigenetic and post-transcriptional alterations, including changes in the expression of microRNAs such as miR-34a and miR-181a. The apelinergic system declines with aging, accelerating cellular senescence and premature cardiovascular aging. Apelin-13, the biologically active isoform of apelin, has demonstrated cardioprotective effects in multiple injury models; however, its capacity to modulate miR-34a and miR-181a in the aging heart has not yet been characterized. This study aimed to investigate the effects of aging and exogenous apelin-13 administration on left ventricular miR-34a and miR-181a expression in rats. **Methods:** Young (3-month-old) and aged (24-month-old) male Wistar albino rats were assigned to four groups (n=6 per group): Young Control, Young Apelin-13, Aged Control, and Aged Apelin-13. Apelin-13 administration (15 µg/kg/day) was performed intraperitoneally for 10 days; control groups received saline only. The miR-34a and miR-181a expression levels in isolated left ventricular tissues were determined by quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR). Data were analyzed using two-way ANOVA and Pearson correlation test; $p<0.05$ was considered statistically significant. **Results:** The age and treatment effects on the expression of both miRNAs were significant. The expression of both miRNAs was significantly elevated in aged rats and reduced in apelin-13-treated rats. The age × treatment interaction was also significant for both miRNAs: miR-34a and miR-181a expression in the aged control group was significantly higher compared to all other groups (Young Control, Young Apelin-13, Aged Apelin-13). Additionally, a significant positive correlation was observed between miR-34a and miR-181a expression. **Conclusion:** To our knowledge, this is the first report demonstrating that apelin-13 significantly lowers miR-34a and miR-181a in the aging left ventricle, supporting these microRNAs as candidate epigenetic mediators of age-related cardiac dysfunction and apelin-13 as a potential therapeutic agent.

Keywords: Aging, apelin-13, left ventricle, miR-34a, miR-181a

P9- Magnolol-Honokiol Kompleksinin Hipoksi/Reperfüzyon Uygulanan AC16 Kardiyomiyositlerinde Sarkoplazmik Retikulum ve Mitokondri Fonksiyonları Üzerine Etkilerinin İncelenmesi

Hüseyin Çağrı Küçükcoşkun[1], Elif Doğan[2], Mehmet Atıl Yüzen[2], Mehtap Ölçekçi[2], Gizem Bulut[2], Leila Aryan[3], Suatnur Şık[4], Erkan Tuncay[5]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Disiplinler Arası Sinirbilimleri Ana Bilim Dalı; Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı; Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı; Ankara Üniversitesi Kök Hücre Enstitüsü; Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye
[4]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı; Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye
[5]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı; Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Disiplinler Arası Sinirbilimleri Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Kardiyovasküler hastalıklar, dünya genelinde morbidite ve mortalitenin başlıca nedenleri arasındadır. Miyokard enfarktüsü (MI) sırasında gelişen hipoksi ve reperfüzyon, kardiyomiyositlerde hipoksi-reperfüzyon hasarına yol açmaktadır. Sirtüinlerin iskemiye karşı koruyucu etkileri gösterilmiş, Magnolia officinalis kabuk ekstraktının biyoaktif bileşenleri olan Magnolol ve Honokiol'ün de antioksidan ve kardiyoprotektif özelliklere sahip olduğu bildirilmiştir. Ancak bu bileşiklerin hipoksi-reperfüzyon hasarındaki etki mekanizmaları henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışmada, Magnolol ve Honokiol'ün insan kardiyomiyositleri üzerindeki etkileri ve olası mekanizmaları, AC16 insan ventriküler kardiyomiyosit hücre hattında oluşturulan hipoksi-reperfüzyon modelinde araştırılmıştır.
Yöntem: Çalışmada AC16 insan ventriküler kardiyomiyosit hücre hattı kullanılmıştır. Hipoksi-reperfüzyon modeli, %1 O_2, %5 CO_2 ve %94 N_2 içeren hipoksi haznesinde 24 saat hipoksi ve ardından 24 saat reperfüzyon uygulanarak oluşturulmuştur. Hücreler, hipoksi-reperfüzyon öncesinde 24 saat boyunca Magnolol-Honokiol (5 µM) ile ön inkübasyona tabi tutulmuştur. SIRT1'in olası rolünü araştırmak amacıyla, bir hücre grubu ayrıca SIRT1 inhibitörü EX527 (10 µM, 24 saat) ile inkübe edilmiştir. Hücre gruplarında mitokondri füzyon-fisyon dinamikleri, endoplazmik retikulum (ER) stresi, otofaji, apoptoz, SIRT1, HIF-1α ve total lizin asetilasyon düzeyleri Western blot yöntemiyle; mitokondri membran potansiyeli (MMP) ve reaktif oksijen türleri (ROS) konfokal mikroskopiyle; hücre içi kalsiyum düzeyleri ise floresan mikroskopi ile değerlendirilmiştir.
Bulgular: Hipoksi, hücre içi kalsiyum düzeyini ve ER stres belirteçleri olan Calnexin ile GRP78 ekspresyonunu artırmıştır. Magnolol-Honokiol Kompleksi bu değişiklikleri kontrol düzeylerine geri döndürmüş ve bu etki SIRT1 inhibisyonundan etkilenmemiştir. Benzer şekilde, hipoksiye bağlı artan ROS düzeyleri de Magnolol-Honokiol Kompleksi ile bazal seviyelere gerilemiş, bu koruyucu etki SIRT1 inhibisyonu varlığında da korunmuştur. Buna karşın, hipoksi ile bozulan mitokondri membran potansiyeli (MMP) Magnolol-Honokiol Kompleksi ile normale dönerken, SIRT1 inhibitörü EX527 bu iyileştirici etkiyi ortadan kaldırmıştır.
Sonuç: Bulgularımız Magnolol-Honokiol Kompleksi'nin sarkoplazmik retikulum fonksiyonlarına olan etkisinin SIRT1'den bağımsız bir mekanizma üzerinden, mitokondri fonksiyonlarına ise SIRT1 üzerinden etkili olabileceğini desteklemektedir. Bu çıkarımımız SIRT1 inhibisyonunun sarkoplazmik retikulum ölçümlerinde fark oluşturmayıp mitokondride fark oluşturmasıyla desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: SIRT1, Mitokondri, Hücre İçi Kalsiyum, Kalp, Hipoksi

P9

Investigation of the Effects of the Magnolol-Honokiol Complex on Sarcoplasmic Reticulum and Mitochondrial Functions in Hypoxia/Reperfusion-Treated AC16 Cardiomyocytes

Hüseyin Çağrı Küçükcoşkun[1], Elif Doğan[2], Mehmet Atıl Yüzen[2], Mehtap Ölçekçi[2], Gizem Bulut[2], Leila Aryan[3], Suatnur Şık[4], Erkan Tuncay[5]

[1]Ankara University Faculty of Medicine, Department of Interdisciplinary Neurosciences; Ankara University Faculty of Medicine, Department of Biophysics; Ankara University Graduate School of Health Sciences, Ankara

[2]Ankara University Faculty of Medicince, Ankara

[3]Ankara University Faculty of Medicine, Department of Biophysics; Ankara University Stem Cell Institute; Ankara University Graduate School of Health Sciences, Ankara

[4]Ankara University Faculty of Medicine, Department of Biophysics; Ankara University Graduate School of Health Sciences, Ankara

[5]Ankara University Faculty of Medicine, Department of Biophysics; Ankara University Faculty of Medicine, Department of Interdisciplinary Neurosciences, Ankara

Aim: Cardiovascular diseases are major causes of global morbidity and mortality. Hypoxia and reperfusion during myocardial infarction (MI) induce hypoxia-reperfusion injury in cardiomyocytes. Sirtuins have been shown to exert protective effects against ischemic injury. Magnolol and Honokiol, bioactive components of Magnolia officinalis bark extract, possess antioxidant and cardioprotective properties. However, their precise mechanisms in hypoxia-reperfusion injury are not fully elucidated. This study investigated the effects and potential mechanisms of Magnolol and Honokiol on human cardiomyocytes using a hypoxia-reperfusion model in the AC16 human ventricular cardiomyocyte cell line.

Material and Methods: The AC16 human ventricular cardiomyocyte cell line was used. The hypoxia-reperfusion model comprised 24-hour hypoxia (1% O_2, %5 CO_2, %94 N_2) followed by 24-hour reperfusion. Cells were pre-incubated with Magnolol-Honokiol (5 µM) for 24 hours before hypoxia-reperfusion. To examine SIRT1's role, one group was also incubated with the SIRT1 inhibitor EX527 (10 µM, 24 hours). Mitochondrial fusion-fission dynamics, endoplasmic reticulum (ER) stress, autophagy, apoptosis, SIRT1, HIF-1α, and total lysine acetylation levels were assessed via Western blotting. Mitochondrial membrane potential (MMP) and reactive oxygen species (ROS) were evaluated by confocal microscopy, intracellular calcium levels were evaluated by fluorescence microscopy.

Results: Hypoxia increased intracellular calcium levels and the expression of ER stress markers Calnexin and GRP78. Treatment with Magnolol-Honokiol Complex restored these changes to control levels, this effect was unaffected by SIRT1 inhibition. Similarly, the hypoxia-induced increase in ROS levels was reversed by Magnolol-Honokiol Complex, this protective effect was preserved in presence of SIRT1 inhibition. In contrast, although Magnolol-Honokiol Complex restored the hypoxia-induced loss of MMP, this beneficial effect was abolished by SIRT1 inhibitor EX527.

Conclusion: Our findings suggest that the Magnolol-Honokiol Complex affects sarcoplasmic reticulum functions via a SIRT1-independent mechanism, while influencing mitochondrial functions through SIRT1. This is supported by SIRT1 inhibition having no effect on sarcoplasmic reticulum measurements while altering mitochondrial parameters.

Keywords: SIRT1, Mitochondria, Intracellular Calcium, Heart, Hypoxia

P10

Nalbufin, Duyusal Nöronlarda Nosiseptif Bir Hedef Olan P2X3 Reseptörüne Karşı Yüksek Afinite Sergiler: Bir Moleküler Yerleştirme Çalışması

Batuhan Bilgin
Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Amaç: Nalbufin, uzun süredir klinik kullanımda olan bir opioid analjeziktir. P2X3 reseptörü, dorsal kök ganglionlarında (DKG), omurilikte ve beyindeki birincil afferent duyu nöronlarının uçlarında eksprese edilir ve bu ATP'ye duyarlı reseptörün aktivasyonu, nosiseptif iletimde rol oynar. Bununla birlikte, nalbufinin P2X3 reseptörü aracılığıyla analjezik etkisini gösterme mekanizması hâlâ belirsizdir ve bilimsel bir boşluk oluşturmaktadır. Bu çalışmanın amacı, moleküler yerleştirme yöntemini kullanarak nalbufinin P2X3 reseptörüne bağlanma afinitesini belirlemektir.
Yöntem: P2X3 reseptörünün kristal yapısı (PDB kodu: 9BPD) üzerinde nalbufinin bağlanma bölgelerini ve afinitesini tahmin etmek için AutoDock 4.0 kullanılmıştır. Moleküler yerleştirme süreci, reseptör ve ligand (nalbufin) parametrelerinin hazırlanmasıyla başlamıştır. Nalbufin molekülü için yüz adet bağımsız yerleştirme simülasyonu gerçekleştirilmiştir. En düşük bağlanma serbest enerjisiyle karakterize edilen en iyi yerleştirme pozisyonuna sahip konformasyon belirlenmiştir. AutoDock 4.0 kullanılarak belirlenen ligand ile reseptör arasındaki en iyi yerleştirme pozisyonu, BIOVIA Discovery Studio Visualizer 2016 kullanılarak görselleştirilmiştir.
Bulgular: Nalbufin, -6,68 kcal/mol'lük bir Gibbs serbest bağlanma enerjisi (ΔG bağlanma) ile P2X3 reseptörüne bağlanır; bu da yüksek afiniteye işaret etmektedir. Nalbufin ilacı, P2X3 reseptörüyle 12 farklı amino asidi içeren 4 farklı kimyasal bağ oluşturur.
Sonuç: Bu sonuçlar, nalbufinin P2X3 reseptörüne yüksek afiniteyle bağlandığını ve böylece reseptörü inhibe ettiğini göstermektedir. Nalbufin ile P2X3 reseptörü arasındaki etkileşim, nalbufinin analjezik etkisinin altında yatan yeni bir terapötik mekanizmaya işaret edebilir.

Anahtar Kelimeler: Moleküler yerleştirme, Nalbufin, P2X3

P10

Nalbufine Exhibits High Affinity for the P2X3 Receptor, a Nociceptive Target in Sensory Neurons: A Molecular Docking Study

Batuhan Bilgin
Selçuk University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Konya, Türkiye

Aim: Nalbufine is an opioid analgesic that has been in clinical use for a long time. The P2X3 receptor is expressed at the terminals of primary afferent sensory neurons in the dorsal root ganglia (DRG), the spinal cord, and the brain, and activation of this ATP-sensitive receptor plays a role in nociceptive transmission. However, the mechanism by which nalbuphine exerts its analgesic effect via the P2X3 receptor remains unclear and represents a scientific gap. The aim of this study is to determine the binding affinity of nalbuphine for the P2X3 receptor using molecular docking.
Material and Methods: AutoDock 4.0 was used to predict the binding sites and affinity of nalbuphine on the P2X3 receptor crystal structure (PDB code: 9BPD). The molecular docking process began with the preparation of the receptor and ligand (nalbuphine) parameters. One hundred independent docking simulations were performed for the nalbufine molecule. The conformation with the best docking pose, characterized by the lowest binding free energy, was identified. The best docking pose between the ligand and the receptor, determined using AutoDock 4.0, was visualized using BIOVIA Discovery Studio Visualizer 2016.
Results: Nalbufin binds to the P2X3 receptor with a Gibbs free energy of binding (ΔG binding) of -6.68 kcal/mol, indicating high affinity. The drug nalbufin forms 4 different chemical bonds involving 12 different amino acids with the P2X3 receptor.
Conclusions: These results indicate that nalbuphine binds to the P2X3 receptor with high affinity, thereby inhibiting the receptor. The interaction between nalbuphine and the P2X3 receptor may point to a new therapeutic mechanism underlying nalbuphine's analgesic effect.

Keywords: Molecular docking, Nalbuphine, P2X3

P11

Yaşlanmanın ve Kalori Kısıtlamasının Karaciğer Hasarı, Oksidatif Stres ve Enflamasyon Üzerindeki Etkileri: Apelin/APJ Sistemi ve SIRT1'in Rolü

Elif Rana Gürkan[1], Arzu Keskin Aktan[1], Kazime Gonca Akbulut[2], Saadet Özen Akarca Dizakar[3]
[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye
[2]Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[3]İzmir Bakırçay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Amaç: Karaciğer yaşlanmasının temel belirteçleri arasında oksidatif stres ve kronik inflamasyon yer almaktadır. Kalori kısıtlamasının (KK) yaşam süresini uzatmada etkili olduğu bilinmektedir. Apelin/APJ sistemi ile sirtuin 1 (SIRT1)'in oksidatif stres ve inflamatuar yanıtların düzenlenmesinde rol oynayarak yaşlanma karşıtı etkiler gösterebileceği öne sürülmektedir. Bu çalışmada, genç ve yaşlı sıçanlarda uygulanan KK'nın karaciğerdeki oksidatif stres ve inflamasyon üzerine etkilerinin Apelin/APJ sistemi ve SIRT1 ilişkisi çerçevesinde değerlendirilmesi amaçlandı.
Yöntem: Çalışmada üç aylık genç (n=12) ve yirmi aylık yaşlı (n=12) erkek Wistar sıçanlar kullanıldı. Her yaş grubu kontrol (AL) ve KK gruplarına ayrıldı (n=6). KK gruplarına on hafta süreyle enerji içeriği azaltılmış diyet uygulandı. Karaciğer dokusunda histopatolojik incelemeler Hematoksilen-Eozin ve Masson Trikrom boyamaları ile gerçekleştirildi. Malondialdehit (MDA) ve glutatyon (GSH) düzeyleri spektrofotometrik yöntemle ölçüldü. Plazma aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), gama-glutamil transferaz (GGT) düzeyleri ile lipit profili (kolesterol, TG, HDL, LDL) biyokimyasal analizör aracılığıyla değerlendirildi. Enzim bağlantılı immünosorbent analiz (ELISA) yöntemiyle plazmada apelin-13, tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-α) ve interlökin-6 (IL-6) düzeyleri; karaciğer dokusunda ise apelin-13, APJ, TNF-α, IL-6, SIRT1, nükleer faktör kappa-B (NF-κB) ve nükleer faktör eritroid 2 ilişkili faktör 2 (Nrf2) düzeyleri ölçüldü. İstatistiksel analizde iki faktörlü ANOVA kullanıldı ($p<0,05$).
Bulgular: Yaşlanmanın karaciğerde histopatolojik bozukluklara, AST ve ALT düzeylerinde artışa, lipit profilinde bozulmaya ve APJ ile SIRT1 düzeylerinde azalmaya neden olduğu saptandı. KK'nın histolojik değişiklikleri iyileştirdiği; ALT, GGT ve trigliserit düzeylerini azalttığı, HDL düzeyini artırdığı belirlendi. Ayrıca KK MDA, TNF-α, IL-6 ve NF-κB düzeylerini azaltırken Nrf2 düzeyini artırdı. Hepatik apelin-13 ve APJ düzeyleri KK ile artış gösterdi ve Apelin-13/APJ sistemi ile SIRT1 arasında pozitif korelasyon saptandı.
Sonuç: Bulgular, KK'nın yaşlanmaya bağlı karaciğer hasarını azaltarak oksidatif stres ve inflamasyonu baskıladığını bu etkilerde Apelin/APJ sistemi ile SIRT1'in önemli rol oynayabileceğini göstermektedir.
Bu çalışma Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 24.LİS.010 proje numarası ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Apelin/APJ, kalori kısıtlaması, karaciğer, SIRT1, yaşlanma

P11

The Effects of Aging and Caloric Restriction on Hepatic Injury, Oxidative Stress, and Inflammation: The Role of Apelin/APJ System and SIRT1

Elif Rana Gürkan[1], Arzu Keskin Aktan[1], Kazime Gonca Akbulut[2], Saadet Özen Akarca Dizakar[3]
[1]Department of Physiology, Faculty of Medicine, Afyonkarahisar Health Sciences University, Afyonkarahisar, Türkiye
[2]Department of Physiology, Faculty of Medicine, Gazi University, Ankara, Türkiye
[3]Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, İzmir Bakırçay University, İzmir, Türkiye

Aim: Oxidative stress and chronic inflammation are major hallmarks of liver aging. Caloric restriction (CR) is known to extend lifespan. The Apelin/APJ system and sirtuin 1 (SIRT1) have been suggested to exert anti-aging effects by regulating oxidative stress and inflammatory responses. This study aimed to evaluate the effects of CR on hepatic oxidative stress and inflammation in young and aged rats in relation to the Apelin/APJ system and SIRT1.
Material and Methods: Three-month-old young (n=12) and twenty-month-old aged (n=12) male Wistar rats were used. Each age group was divided into ad libitum (AL) and CR groups (n=6). CR was applied for 10 weeks using an energy-restricted diet. Histopathological analyses were performed using hematoxylin-eosin and Masson's trichrome staining. Hepatic malondialdehyde (MDA) and glutathione (GSH) levels were measured spectrophotometrically. Plasma AST, ALT, GGT, and lipid profile (cholesterol, TG, HDL, LDL) were analyzed using a biochemical analyzer. Plasma apelin-13, TNF-α, and IL-6, and hepatic apelin-13, APJ, TNF-α, IL-6, SIRT1, NF-κB, and Nrf2 levels were determined by ELISA. Data were analyzed using two-way ANOVA ($p<0.05$).
Results: Aging caused histopathological alterations, increased AST and ALT levels, impaired lipid profile, and reduced APJ and SIRT1 levels. CR improved histological findings, decreased ALT, GGT, triglyceride, MDA, TNF-α, IL-6, and NF-κB levels, increased HDL and Nrf2 levels, and elevated hepatic apelin-13 and APJ levels. A positive correlation was found between the Apelin-13/APJ system and SIRT1.
Conclusion: CR attenuated age-related liver injury by suppressing oxidative stress and inflammation, and the Apelin/APJ system together with SIRT1 may contribute to these protective effects. This study was supported by Afyonkarahisar Health Sciences University Scientific Research Projects Coordination Unit project number 24.LİS.010.

Keywords: Aging, Apelin/APJ, caloric restriction, liver, SIRT1

P12

H9C2 Hücrelerinden Elde Edilen Mitokondri Transferinin İn Vitro Hücresel Senesensin Araştırılmasında Bir Strateji Olarak Değerlendirilmesi

Fatemeh Hosseinpourshirazi[1], Yusuf Olğar[2], Deniz Billur[3], Atakan Saglam[3], Leila Aryan[1]
[1]Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kök Hücre Enstitüsü, Ankara, Türkiye
[2]Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Yaşlanma, mitokondriyal fonksiyon kaybı, artmış oksidatif stres ve enerji metabolizmasının bozulması ile karakterize ilerleyici bir fizyolojik süreçtir. Mitokondriyal dinamikler: füzyon, fisyon ve mitofaji arasındaki dengenin korunmasını sağlayarak mitokondriyal kalite kontrolünde kritik rol oynar. Yaşlanma ile birlikte aşırı mitokondriyal fisyonun baskın hale gelmesi, mitokondri parçalanmasını, ATP üretiminde azalmayı ve reaktif oksijen türlerinin artışını tetikleyerek hücresel hasarı hızlandırmaktadır. Bu nedenle, mitokondriyal fisyonun farmakolojik olarak baskılanması ve füzyona zorlanmış mitokondrilerin transfer verimliliği in vitro yaşlanma modelinde test edilmiştir.
Yöntem: H9c2 hücrelerinde yaşlanma modeli 50 mg/mL D-galaktoz uygulaması ile farklı sürelerde uygulanarak oluşturulmuştur. Mitokondriyal fisyon inhibitörü Mdivi-1 için doz optimizasyonu ATP ve MTT analizleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Mitokondrilerde füzyon oluşumu ayrıca elektron mikroskobu kullanılarak morfolojik olarak değerlendirilmiştir. Yaşlandırılmış hücrelerden normal veya füzyona yönlendirilmiş mitokondriler ticari bir kit aracılığıyla izole edilerek transfer edilmiştir; ardından mitokondriyal membran potansiyeli, hücre içi ROS ve pH düzeyleri floresan temelli yöntemlerle konfokal mikroskop kullanılarak değerlendirilmiştir; istatistiksel analizler GraphPad Prism kullanılarak tek yönlü ANOVA ve Tukey post hoc testi ile gerçekleştirilmiştir ($p<0.05$).
Bulgular: Yaşlanma modeli için D-galaktoz ile 48 saat inkübasyon sonrasında p16 ve p21 mRNA seviyelerinde anlamlı artışlar gözlenmiştir. Mdivi-1 uygulaması sonrasında, elektron mikroskobisi ile elde edilen morfolojik bulgular ile ATP düzeyleri ve MTT analizlerinden elde edilen biyokimyasal veriler birlikte değerlendirilmiş; bu değerlendirme sonucunda en uygun uygulamanın 10 µM konsantrasyonda 24 saatlik inkübasyon olduğu belirlenmiştir. 48 saat D-galaktoz ile senesans oluşmuş hücrelere normal ve füzyona zorlanmış mitokondriler transfer edilmiş; mitokondrilerde polarizasyon bozukluğunun düzeldiği ve ROS seviyelerinin arttığı, buna karşın pH düzeylerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmediği belirlenmiştir.
Sonuç: Bulgularımız, mitokondri transferinin yaşlanmış kardiyomiyositlerde mitokondriyal fonksiyonun iyileştirilmesine katkı sağlayabileceğini, ancak bu iyileşmeye eşlik eden ROS artışının altında yatan mekanizmaların ileri çalışmalarla aydınlatılması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Hücresel Senesans, H9C2 Kardiyomiyoblastları, Mdivi-1, Mitokondri Transferi, Mitokondriyal Disfonksiyon

P12

H9C2-Derived Mitochondrial Transfer as a Strategy for Studying Cellular Senescence In Vitro

Fatemeh Hosseinpourshirazi[1], Yusuf Olğar[2], Deniz Billur[3], Atakan Saglam[3], Leila Aryan[1]
[1]Ankara University, Graduate School of Health Sciences, Stem Cell Institute, Ankara, Türkiye
[2]Ankara University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Ankara, Türkiye
[3]Ankara University Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Ankara, Türkiye

Aim: Aging is a progressive physiological process characterized by mitochondrial dysfunction, increased oxidative stress, and impaired energy metabolism. Mitochondrial dynamics play a critical role in mitochondrial quality control by maintaining the balance between fusion, fission, and mitophagy. During aging, excessive mitochondrial fission becomes predominant, leading to mitochondrial fragmentation, reduced ATP production, and increased reactive oxygen species (ROS) generation, thereby accelerating cellular damage. Therefore, the pharmacological inhibition of mitochondrial fission and the transfer efficiency of fusion-promoted mitochondria were evaluated in an in vitro model of aging.
Material and Methods: An aging model was established in H9C2 cells by treating them with 50 mg/mL D-galactose for incubation periods. Dose optimization of the mitochondrial fission inhibitor Mdivi-1 was performed using ATP and MTT assays. Mitochondrial fusion was evaluated morphologically by transmission electron microscopy. Normal and fusion-promoted mitochondria were isolated using an isolation kit and transferred into senescent cells. Subsequently, mitochondrial membrane potential, intracellular ROS, and pH levels were assessed by fluorescence-based methods using confocal microscopy. Statistical analyses were performed using GraphPad Prism with one-way ANOVA followed by Tukey's post hoc test ($p < 0.05$).
Results: In the aging model, significant increases in p16 and p21 mRNA expression levels were observed following 48 hours of D-galactose incubation. After Mdivi-1 treatment, electron microscopy findings were evaluated together with ATP and MTT assay data. Based on these analyses, 10 µM Mdivi-1 for 24 hours was identified as the optimal condition. Normal and fusion-promoted mitochondria were then transferred into H9C2 cells rendered senescent by 48-hour D-galactose treatment. Mitochondrial transfer restored impaired mitochondrial polarization and was accompanied by increased ROS levels, whereas no significant changes were observed in intracellular pH.
Conclusion: Our findings suggest that mitochondrial transfer may contribute to improving mitochondrial function in senescent cardiomyocytes. However, the mechanisms underlying the accompanying increase in ROS require further investigation.

Keywords: Cellular Senescence, H9C2 Cardiomyoblasts, Mdivi-1, Mitochondrial Transfer, Mitochondrial Dysfunction

P13

Anjiotensin-(1-7) Streptozotosin ile İndüklenmiş Tip 1 Diyabetik Ratlarda, Nrf2/NF-κB Aracılığıyla Oksidatif Stres ve İnflamasyonun Azaltılması Yoluyla Diyabetik Nefropatide İyileşmeye Yol Açar

Uğur Dalaman[1], Arzu Keskin Aktan[2], Evrim Suna Arıkan Söylemez[3], Alp Kutay Bengi[4], Aykut Acar[4], Melisa Boya[4], Zeynep Özbeyoğlu[4], Eda Üstündağ[4], Merve Nur Ay[4], Esra Reyyan Kılıç[4], Rumeysa Kaynar[4], Bilge Yalçın[4], Ayşe Sıla Erik[4], Ceyhun Kader[4]

[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

[2]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

[3]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

[4]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dönem III, Afyonkarahisar, Türkiye

Amaç: Diyabetik nefropati (DN), oksidatif stres, kronik inflamasyon ve tübüler hasar arasındaki sinerjik etkileşimle tetiklenen, son dönem böbrek hastalığının başlıca nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Patogenez esas olarak klasik ACE/Ang II/AT1R ekseni tarafından aracılık edilirken, karşı düzenleyici ACE2/Ang-(1-7)/MasR yolu kritik bir renoprotektif mekanizma sunar. Bu çalışma, streptozotocin (STZ) ile indüklenmiş diyabetik sıçan modelinde eksojen Ang-(1-7)'nin terapötik potansiyelini araştırdı.
Yöntem: Yirmi dört erkek Wistar sıçanı Kontrol, Diyabet (DM), DM+Ang1-7 ve Ang1-7 gruplarına rastgele dağıtıldı. Diyabet, tek bir STZ dozu (50 mg/kg, i.p.) ile indüklendi ve ardından 28 gün boyunca Ang-(1-7) tedavisi (600 µg/kg/gün, i.p.) uygulandı. Böbrek dokuları, ELISA, spektrofotometri ve qPCR kullanılarak tübüler hasar belirteçleri (KIM-1, NGAL), oksidatif stres parametreleri (MDA, GSH, Nrf2) ve pro-inflamatuar sitokin ifadeleri (IL-1β, IL-6, TNF-α) için değerlendirildi.
Bulgular: Ang-(1-7) STZ kaynaklı kilo kaybını veya şiddetli hiperglisemiyi (LBG >490 mg/dL) önemli ölçüde iyileştirmese de, böbrek hasarına karşı önemli bir koruma sağladı. Diyabetik hayvanlarda, belirgin şekilde yükselmiş KIM-1 ve NGAL seviyeleri Ang-(1-7) tarafından önemli ölçüde azaltıldı ve NGAL tamamen normalleşti. Moleküler analiz, pro-inflamatuar sitokinlerin derin bir şekilde baskılandığını gösterdi; DM+Ang1-7 grubunda, TNF-α ifadesi %99.6, IL-6 %86 ve IL-1β %73 oranında baskılandı ($p<0.001$). Ayrıca, Ang-(1-7) Nrf2 ifadesinde 2.5 kat artışa neden olarak, GSH aracılığıyla antioksidan kapasitesini önemli ölçüde artırdı. Sürekli glisemik yük nedeniyle kalıcı lipid peroksidasyonu (MDA) olmasına rağmen, Ang-(1-7) başarılı bir şekilde güçlü bir adaptif sitoprotectif yanıt tetikledi.
Sonuç: Ang-(1-7), Nrf2 aracılı antioksidan sistemini aktive ederek ve NF-κB kaynaklı inflamatuar kaskadı baskılayarak glisemik kontrol bağımsız olarak DN'de güçlü bir böbrek koruma sağlar. Bu sonuçlar, farmakolojik MasR modülasyonunun diyabetik böbrek hasarının ilerlemesini durdurmak için umut verici bir terapötik strateji olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik Nefropati, Anjiyotensin 1-7, Oksidatif Stres, Nrf2 Sinyal Yolağı, İnflamasyon

P13

Angiotensin-(1-7) Induces Improvement in Diabetic Nephropathy in Streptozotocin-Induced Type 1 Diabetic Rats by Reducing Oxidative Stress and Inflammation via Nrf2/NF-κB Pathway

Uğur Dalaman[1], Arzu Keskin Aktan[2], Evrim Suna Arıkan Söylemez[3], Alp Kutay Bengi[4], Aykut Acar[4], Melisa Boya[4], Zeynep Özbeyoğlu[4], Eda Üstündağ[4], Merve Nur Ay[4], Esra Reyyan Kılıç[4], Rumeysa Kaynar[4], Bilge Yalçın[4], Ayşe Sıla Erik[4], Ceyhun Kader[4]

[1]Afyonkarahisar Health Sciences University, School of Medicine, Department of Biophysics, Afyonkarahisar, Turkiye

[2]Afyonkarahisar Health Sciences University, School of Medicine, Department of Physiology, Afyonkarahisar, Turkiye

[3]Afyonkarahisar Health Sciences University, School of Medicine, Department of Medical Biology, Afyonkarahisar, Turkiye

[4]Afyonkarahisar Health Sciences University, School of Medicine, 3rd Grade, Afyonkarahisar, Turkiye

Aim: Diabetic nephropathy (DN) remains a primary cause of end-stage renal disease, driven by a synergistic interplay between oxidative stress, chronic inflammation, and tubular injury. Pathogenesis is fundamentally mediated by the classical ACE/Ang II/AT1R axis, while the counter-regulatory ACE2/Ang-(1-7)/MasR pathway offers a critical renoprotective mechanism. This study investigated the therapeutic potential of exogenous Ang-(1-7) in a streptozotocin (STZ)-induced diabetic rat model. **Material and Methods:** Twenty-four male Wistar rats were randomized into Control, Diabetes (DM), DM+Ang1-7, and Ang1-7 groups. Diabetes was induced via a single STZ dose (50 mg/kg, i.p.), followed by 28 days of Ang-(1-7) treatment (600 µg/kg/day, i.p.). Renal tissues were assessed for tubular injury markers (KIM-1, NGAL), oxidative stress parameters (MDA, GSH, Nrf2), and pro-inflammatory cytokine expressions (IL-1β, IL-6, TNF-α) using ELISA, spectrophotometry, and qPCR. **Results:** While Ang-(1-7) did not significantly ameliorate STZ-induced weight loss or severe hyperglycemia (LBG >490 mg/dL), it provided substantial protection against renal injury. In diabetic animals, markedly elevated KIM-1 and NGAL levels were significantly reduced by Ang-(1-7), with NGAL reaching complete normalization. Molecular analysis demonstrated a profound suppression of pro-inflammatory cytokines; in the DM+Ang1-7 group, TNF-α expression was suppressed by 99.6%, IL-6 by 86%, and IL-1β by 73% ($p<0.001$). Furthermore, Ang-(1-7) induced a 2.5-fold increase in Nrf2 expression, significantly enhancing antioxidant capacity via GSH. Despite persistent lipid peroxidation (MDA) due to sustained glycemic load, Ang-(1-7) successfully triggered a robust adaptive cytoprotective response. **Conclusion:** Ang-(1-7) exerts potent renoprotection in DN independently of glycemic control by activating the Nrf2-mediated antioxidant system and suppressing the NF-κB-driven inflammatory cascade. These results demonstrate that pharmacological MasR modulation represents a promising therapeutic strategy to halt diabetic kidney damage progression.

Keywords: Diabetic Nephropathy, Angiotensin 1-7, Oxidative Stress, Nrf2 Signaling Pathway, Inflammation

P14

H1 reseptör antagonisti Ebastin'in glioblastoma hücre hattı üzerindeki sitotoksik ve genotoksik etkilerinin araştırılması

Feyzanur Gürcü[1], Suat Tekin[1]
[1]İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Amaç: Glioblastoma, merkezi sinir sisteminin en agresif ve malign primer tümörlerinden biridir. Son yıllarda, histamin sinyal yolaklarının tümör mikroçevresi ve agresif tümör gelişimindeki düzenleyici rolü dikkat çekmekle birlikte, bu alandaki farmakolojik müdahaleler sınırlı düzeyde kalmaktadır. H1 reseptör antagonisti olan ve antiinflamatuar aktivitesiyle ön plana çıkan Ebastin'in (Eba) alerjik hastalıklardaki etkinliği literatürde kapsamlı şekilde araştırılmış olsa da, yüksek selektiviteye sahip bu yeni nesil ajanın glioblastoma hücreleri üzerindeki potansiyel etkileri henüz rapor edilmemiştir. Bu çalışmada, insan glioblastoma (U87-MG) hücre hattında Eba'nın hücre canlılığı ve DNA hasarı üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.
Yöntem: Çalışmada, U87-MG hücre hattı Eba'nın 1, 5, 25, 50, 100, 300, 500 ve 1000 µM konsantrasyonları ile 24 saat süresince inkübe edildi. Eba'nın hücre canlılığı üzerine etkisi 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay yöntemi ile belirlendi ve inhibe edici konsantrasyon 50 (IC_{50}) değeri Graphpad Prism 8 programı ile hesaplandı. Eba'nın IC_{50} konsantrasyonunun U87-MG hücre hattında oluşturduğu DNA hasarı, tek hücre jel elektroforezi (Comet Assay) yöntemiyle değerlendirildi. Elde edilen veriler Kruskal Wallis H testi ve Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi ile analiz edildi, $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.
Bulgular: Eba'nın U87-MG hücre hattı üzerine 1 µM'lık konsantrasyon haricindeki tüm konsantrasyonlarda (5, 25, 50, 100, 300, 500 ve 1000 µM) anlamlı sitotoksik aktivite gösterdiği belirlendi ($p<0.05$). MTT analizine göre ebastinin IC50 değeri 5.99 µM olarak hesaplandı. Öte yandan Eba'nın U87-MG hücre hattında DNA hasarına neden olduğu tespit edildi ($p<0.05$).
Sonuç: Bu çalışma, Eba'nın U87-MG hücre hatlarında sitotoksik ve genotoksik etkilere sahip olabileceğini göstermektedir. Ayrıca, Comet analizi ile U87-MG hücre hattında DNA hasarının saptanması, Eba'nın hücre canlılığını azaltıcı etkisinin genotoksik hasarla ilişkili olabileceğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ebastin, Genotoksisite, Glioblastoma, H1 Antagonisti, Sitotoksisite

P14

Investigation of the cytotoxic and genotoxic effects of the h1 receptor antagonist ebastine on a glioblastoma cell line

Feyzanur Gürcü[1], Suat Tekin[1]
[1]Inönü University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Malatya, Turkiye

Aim: Glioblastoma is one of the most aggressive primary tumors of the central nervous system. Although the regulatory role of histamine signaling pathways in the tumor microenvironment and tumor progression has attracted increasing attention, pharmacological interventions targeting these pathways remain limited. Ebastine (Eba), a highly selective second-generation H1 receptor antagonist with well-established anti-inflammatory activity, has been extensively studied in allergic diseases. However, its potential antitumor effects on glioblastoma cells have not yet been reported. Therefore, this study aimed to investigate the effects of Eba on cell viability and DNA damage in the human glioblastoma U87-MG cell line.
Materials and Methods: In the study, the U87-MG cell line was incubated with Eba at concentrations of 1, 5, 25, 50, 100, 300, 500, and 1000 µM for 24 hours. The effect of Eba on cell viability was determined using the 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay, and the 50% inhibitory concentration (IC50) was calculated using GraphPad Prism 8 software. DNA damage induced by Eba at the 〖"IC" 〗_50 in U87-MG cells was assessed using the Comet assay. Data were analyzed via Kruskal-Wallis and Bonferroni-corrected Mann-Whitney U tests, with $p<0.05$ considered statistically significant.
Results: It was determined that Eba exhibited significant cytotoxic activity at all concentrations (5, 25, 50, 100, 300, 500, and 1000 µM) except for the 1 µM concentration in the U87-MG cell line ($p<0.05$). According to the MTT assay, the IC50 value for ebastine was calculated to be 5.99 µM. Furthermore, it was found that Eba caused DNA damage in the U87-MG cell line ($p<0.05$).
Conclusion: This study demonstrates that Eba may have cytotoxic and genotoxic effects on U87-MG cell lines. Furthermore, the detection of DNA damage in the U87-MG cell line via comet assay suggests that Eba's cell viability-reducing effect may be associated with genotoxic damage.

Keywords: Ebastine, Cytotoxicity, Genotoxicity, Glioblastoma, H1 Antagonist

P15

Mide Kanserinde Yeni Nesil Distiril BODIPY Türevlerinin Sonofotodinamik Antikanser Potansiyelinin Araştırılması

Ayşegül Türkkol[1], Ceren Can Karanlık[2], Gürkan Karanlık[2], Ali Erdoğmuş[2], Mehmet Dinçer Bilgin[1]
[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
[2]Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen- Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, İstanbul, Türkiye

Amaç: Mide kanseri, yüksek mortalite ve tedavi direnci nedeniyle yeni tedavi stratejileri gerektiren önemli bir malignitedir. Sonofotodinamik terapi (SPDT), tümör hücrelerinde seçici sitotoksisite oluşturan umut verici bir yaklaşımdır. Bu çalışmada, yeni nesil suda çözünür distiril Boron-dipyrromethene (BODIPY) türevlerinden seçilen 7a bileşiğinin SPDT etkinliğinin değerlendirilmesi ve MKN-28 mide kanseri hücrelerindeki antikanser etkilerinin altında yatan moleküler mekanizmaların ortaya konulması amaçlanmıştır.
Yöntem: Yıldız Teknik Üniversitesi Kimya Bölümü tarafından sentezlenip karakterize edilen 7a bileşiği, MKN-28 hücrelerinde incelenmiştir. Hücre canlılığı 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5 diphenyl tetrazolium bromide (MTT) yöntemi ile değerlendirilmiştir. Fotodinamik terapi, sonodinamik terapi ve SPDT uygulamalarının etkileri; hücresel morfoloji, Annexin V-FITC/propidium iodide (PI), reactive oxygen species (ROS) oluşumu, mitokondriyal membran potansiyeli, hücre döngüsü dağılımı, lipid peroksidasyonu (MDA), antioksidan parametreler ile NOD-like receptor pyrin domain-containing protein 3 (NLRP3), parçalanmış Caspase-1, interleukin -1β (IL-1β) ve IL-18 düzeyleri analiz edilerek değerlendirilmiştir.
Bulgular: Fotofiziksel analizler, 7a bileşiğinin uygun absorpsiyon özellikleri, düşük agregasyon eğilimi ve yüksek singlet oksijen üretim kapasitesine sahip olduğunu göstermiştir. Biyolojik analizlerde 7a düşük karanlık toksisitesi gösterirken, SPDT hücre canlılığını %17'ye düşürmüş, ROS-pozitif hücre oranını %41'e ve apoptotik hücre oranını %58'e yükseltmiştir ($p<0,05$). SPDT ayrıca lipid peroksidasyonunu artırırken antioksidan savunma sistemi bileşenlerini azaltmıştır. Hücre döngüsü analizinde G1 fazındaki hücre oranı %27'ye düşerken, S ve G2/M fazlarındaki hücre oranları sırasıyla %38 ve %34 olarak belirlenmiştir. Mitokondriyal membran potansiyelindeki kayıp ile birlikte NLRP3, parçalanmış Caspase-1, IL-1β ve IL-18 düzeylerindeki artış, oksidatif stres aracılı apoptoz ve inflammasom ilişkili hücresel ölüm mekanizmalarının aktive olduğunu desteklemiştir.
Sonuç: 7a bileşiği, SPDT için umut vadeden yeni nesil bir sono-fotoduyarlaştırıcıdır ve oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon, apoptoz ve inflammasom ilişkili piroptotik mekanizmalar yoluyla mide kanseri hücrelerinde güçlü antikanser aktivite göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: BODIPY, Mide kanseri, Sonofotodinamik terapi

P15

Investigation of the Sonophotodynamic Anticancer Potential of Novel Distyryl BODIPY Derivatives in Gastric Cancer

Ayşegül Türkkol[1], Ceren Can Karanlık[2], Gürkan Karanlık[2], Ali Erdoğmuş[2], Mehmet Dinçer Bilgin[1]
[1]Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Aydın Adnan Menderes University, Aydın, Turkiye
[2]Department of Chemistry, Faculty of Arts and Sciences, Yıldız Technical University, Istanbul, Turkiye

Aim: Gastric cancer is an important malignancy requiring novel therapeutic strategies due to its high mortality and treatment resistance. Sonophotodynamic therapy (SPDT) is a promising approach that induces selective cytotoxicity in tumor cells. This study aimed to evaluate the SPDT efficacy of compound 7a, selected from a new generation of water-soluble distyryl Boron-dipyrromethene (BODIPY) derivatives, and to elucidate the molecular mechanisms underlying its anticancer effects in MKN-28 gastric cancer cells.
Materials and Methods: Compound 7a, synthesized and characterized by the Department of Chemistry at Yıldız Technical University, was investigated in MKN-28 cells. Cell viability was assessed using the 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5 diphenyl tetrazolium bromide (MTT) assay. The effects of photodynamic therapy, sonodynamic therapy, and SPDT were evaluated by analyzing cellular morphology, Annexin V-FITC/propidium iodide(PI), reactive oxygen species (ROS) generation, mitochondrial membrane potential, cell cycle distribution, lipid peroxidation (MDA), antioxidant parameters, and the levels of NOD-like receptor pyrin domain-containing protein 3 (NLRP3), cleaved Caspase-1, interleukin -1β (IL-1β), and IL-18.
Results: Photophysical analyses demonstrated that compound 7a exhibited suitable absorption properties, low aggregation tendency, and high singlet oxygen generation capacity. Biologically, 7a showed low dark toxicity, whereas SPDT reduced cell viability to 17%, increased ROS-positive cells to 41%, and apoptotic cells to 58% ($p<0.05$). SPDT also increased lipid peroxidation while decreasing antioxidant defense components. Cell cycle analysis revealed a decrease in the G1 population to 27%, with S and G2/M phase populations of 38% and 34%, respectively. Loss of mitochondrial membrane potential together with increased NLRP3, cleaved Caspase-1, IL-1β, and IL-18 levels supported the activation of oxidative stress-mediated apoptosis and inflammasome-associated cell death mechanisms.
Conclusion: Compound 7a is a promising next-generation sonophotosensitizer for SPDT and exerts potent anticancer activity against gastric cancer cells through oxidative stress, mitochondrial dysfunction, apoptosis, and inflammasome-associated pyroptotic mechanisms

Keywords: BODIPY, Gastric cancer, Sonophotodynamic therapy

P16

423 nm Mavi LED ile Aktive Edilen Kurkumin Aracılı Fotodinamik Tedavinin MKN-28 Hücrelerinde Sitotoksik Etkisi ve GRP78 Gen Ekspresyonunun Değerlendirilmesi

Serçin Özlem Çalışkan[1], Sabriye Çiftçi[2], Metin Çalışkan[3]
[1]Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Uşak, Türkiye
[2]Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencisi, Uşak, Türkiye
[3]Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Uşak, Türkiye

Amaç: Fotodinamik tedavi (FDT), uygun dalga boyundaki ışığın bir fotosensitizeri aktive etmesiyle reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumuna ve buna bağlı hücresel stresin tetiklenmesine dayanan non-invaziv bir tedavi yaklaşımıdır. Kurkumin, görünür bölgede yüksek absorbsiyon göstermesi nedeniyle doğal bir fotosensitizer olarak dikkat çekmektedir. Bu çalışmada kurkumin aracılı fotodinamik tedavinin MKN-28 mide kanseri hücrelerinde sitotoksik etkinliği ve endoplazmik retikulum (ER) stres belirteci olan GRP78 gen ekspresyonu üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.
Yöntem: MKN-28 hücreleri farklı konsantrasyonlarda kurkumin ile 1 saat inkübe edildi. Serbest kurkumin uzaklaştırıldıktan sonra hücrelere 423 nm dalga boyunda, 0.836 mW/cm² ışık şiddeti ve 3.01 J/cm² enerji yoğunluğunda mavi LED ışığı 60 dakika uygulandı. Deney grupları kontrol, yalnızca ışık, yalnızca kurkumin ve kurkumin aracılı FDT olarak oluşturuldu. Hücre canlılığı MTT yöntemiyle değerlendirildi ve IC_{50} değerleri dört parametreli nonlineer regresyon analizi ile hesaplandı. GRP78 gen ekspresyonu gerçek zamanlı PCR ile 2^-ΔΔCt yöntemi kullanılarak analiz edildi.
Bulgular: Yalnızca mavi ışık uygulaması MKN-28 hücre canlılığı üzerinde anlamlı bir değişikliğe neden olmadı. Kurkumin tek başına konsantrasyona bağlı sitotoksik etki gösterirken, mavi ışık ile aktive edildiğinde belirgin fototoksik etki oluşturdu. Kurkumin grubunda IC_{50} değeri 126.3 µM, kurkumin aracılı FDT grubunda ise 4.573 µM olarak hesaplandı ve fotodinamik aktivasyonun sitotoksik etkinliği yaklaşık 27.6 kat artırdığı belirlendi. Ayrıca, kurkumin aracılı FDT grubunda GRP78 gen ekspresyonunun kontrol, yalnızca ışık ve yalnızca kurkumin gruplarına göre anlamlı düzeyde arttığı saptandı ($p<0.001$).
Sonuç: Kurkuminin 423 nm mavi ışık ile fotodinamik aktivasyonu, MKN-28 hücrelerinde düşük konsantrasyonlarda güçlü sitotoksik etki oluşturmuş ve ER stresi belirteci GRP78 gen ekspresyonunu anlamlı düzeyde artırmıştır. Bulgular, fotodinamik tedaviye bağlı oluşan hücresel stres yanıtının moleküler düzeyde aktive olabileceğini düşündürmektedir. Elde edilen sonuçlar, kurkuminin doğal bir fotosensitizer olarak mide kanserinde fotodinamik tedavi uygulamaları açısından umut vadeden bir ajan olduğunu desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: MKN-28 mide kanseri hücre hattı, Kurkumin, Fotodinamik tedavi, Endoplazmik retikulum stresi

P16

Evaluation of the Cytotoxic Effect and GRP78 Gene Expression of Curcumin-Mediated Photodynamic Therapy Activated by 423 nm Blue LED in MKN-28 Cells

Serçin Özlem Çalışkan[1], Sabriye Çiftçi[2], Metin Çalışkan[3]
[1]Usak University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Uşak, Turkiye
[2]Medical Student, Faculty of Medicine, Uşak University, Uşak, Turkiye
[3]Usak University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Uşak, Turkiye

Aim: Photodynamic therapy (PDT) is a non-invasive treatment based on activation of a photosensitizer by light of an appropriate wavelength, generating reactive oxygen species (ROS) and inducing cellular stress. Curcumin is a natural photosensitizer because of its high absorption in the visible spectrum. This study investigated the cytotoxic effect of curcumin-mediated PDT and its effect on the expression of the endoplasmic reticulum (ER) stress marker GRP78 in MKN-28 gastric cancer cells.
Materials and Methods: MKN-28 cells were incubated with different concentrations of curcumin for 1 hour. After removal of free curcumin, cells were irradiated with 423 nm blue LED (0.836 mW/cm², 3.01 J/cm²) for 60 minutes. Experimental groups were control, light alone, curcumin alone, and curcumin-mediated PDT. Cell viability was evaluated by the MTT assay. IC_{50} values were calculated by four-parameter nonlinear regression, and GRP78 expression was analyzed by quantitative real-time PCR using the 2^-ΔΔCt method.
Results: Blue light alone did not significantly affect cell viability. Curcumin alone showed concentration-dependent cytotoxicity, whereas activation by blue light produced a pronounced phototoxic effect. The IC_{50} value decreased from 126.3 µM to 4.573 µM, indicating an approximately 27.6-fold increase in cytotoxic potency. GRP78 expression was significantly higher in the PDT group than in the control, light-alone, and curcumin-alone groups ($p < 0.001$).
Conclusion: Curcumin-mediated PDT activated by 423 nm blue LED markedly enhanced cytotoxicity and significantly increased GRP78 expression in MKN-28 gastric cancer cells. These findings suggest that curcumin-mediated PDT may induce cellular stress associated with ER stress. The results support the potential of curcumin as a natural photosensitizer for photodynamic applications in gastric cancer.

Keywords: MKN-28 gastric cancer cell line, Curcumin, Photodynamic therapy, Endoplasmic reticulum stress

P17

MitoTEMPO'nun Hiperglisemiye Bağlı Kardiyomiyosit Hasarına Karşı Koruyucu Etkilerinde Nrf2 Sinyal Yolağının Rolü

Yüsra Nur Parlak[1], Diba Asljabbarzadeh[2], Leila Aryan[3], Suatnur Şık[1], Erkan Tuncay[4]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı; Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye.
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Türkçe Tıp Programı, Ankara, Türkiye.
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Ana Bilim Dalı; Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; Ankara Üniversitesi Kök Hücre Enstitüsü, Ankara, Türkiye.
[4]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Ana Bilim Dalı; Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Sinir Bilimleri Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye.

Amaç: Hiperglisemiye bağlı gelişen oksidatif stres, aşırı reaktif oksijen ve nitrojen türleri (ROS/RNS) üretimi, mitokondriyal fonksiyon bozukluğu ve antioksidan savunma mekanizmalarının zayıflaması yoluyla diyabetik kardiyomiyopatinin gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmada, hiperglisemi modeli oluşturulmuş AC16 kardiyak hücrelerinde MitoTEMPO'nun etkisi ve etki mekanizmalarının araştırılması hedeflenmiştir.
Yöntem: Hiperglisemi modeli, AC16 kardiyomiyositlerinin 33 mM glukoz içeren besiyerinde kültüre edilmesiyle oluşturulmuştur. Hücreler kontrol, hiperglisemi (HG), MitoTEMPO (1 µM, 24 saat) uygulanan hiperglisemi, MitoTEMPO ve Nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) inhibitörü ML385 (20 µM, 24 saat) uygulanan hiperglisemi grubu olmak üzere dört gruba ayrılmıştır. Hücre içi ROS/RNS düzeyleri sırasıyla DCFDA ve DAF-AM floresan boyaları kullanılarak konfokal mikroskopi ile değerlendirilmiştir. Ayrıca toplam Nrf2 protein ifade düzeyleri ve mitokondri dinamik proteinleri ise Western blot yöntemiyle analiz edilmiştir. Mitokondriyal membran potansiyeli (MMP) ve hücresel ATP düzeyleri de aynı deney gruplarında sırasıyla uygun floresan yöntem ve ATP tayin kiti kullanılarak değerlendirilmiştir.
Bulgular: Hiperglisemi uygulanan AC16 kardiyomiyositlerinde kontrol grubuna kıyasla hücre içi ROS ve RNS düzeylerinin anlamlı olarak arttığı, toplam Nrf2 protein ifadesinin ise azaldığı belirlenmiştir. MitoTEMPO uygulaması, hiperglisemiye bağlı artan ROS ve RNS düzeylerini anlamlı düzeyde azaltırken, Nrf2 protein ifadesini arttırdığı bulunmuştur. Aynı zamanda MitoTEMPO uygulaması, ATP miktarını ve MMP'yi kontrol değerlerine getirerek ($p<0.05$) hiperglisemiye bağlı gelişen mitokondriyal fonksiyon bozukluğunu düzeltmiştir. MitoTEMPO ve ML385'in birlikte uygulandığı grupta MitoTEMPO uygulamasının anlamlı bir etkisi gözlenmemiştir. Elde edilen bulgular, MitoTEMPO'nun hiperglisemiye bağlı gelişen oksidatif ve nitrozatif stresi baskıladığını, hücresel redoks dengesini iyileştirdiğini ve antioksidan savunma mekanizmalarının aktivasyonunu desteklediğini göstermektedir.
Sonuç: MitoTEMPO, hipergliseminin AC16 kardiyomiyositlerinde oluşturduğu oksidatif ve nitrozatif stresi azaltırken Nrf2 aracılı antioksidan savunma yanıtını güçlendirmektedir. Bulgular, MitoTEMPO'nun kardiyoprotektif etkilerinin mitokondriyal oksidatif stresin baskılanması ve Nrf2 sinyal yolunun aktivasyonu ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Bu yaklaşımın diyabetik kardiyomiyopati ve oksidatif stresle ilişkili kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde potansiyel bir terapötik strateji sunabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hiperglisemi, Kalp, MitoTEMPO, Nrf2, Oksidatif stres

P17

Role of the Nrf2 Signaling Pathway in the Protective Effects of MitoTEMPO Against Hyperglycemia-Induced Cardiomyocyte Injury

Yüsra Nur Parlak[1], Diba Asljabbarzadeh[2], Leila Aryan[3], Suatnur Şık[1], Erkan Tuncay[4]
[1]Ankara University Faculty of Medicine Department of Biophysics; Ankara University Institute of Health Sciences, Ankara,Türkiye
[2]Ankara University Faculty of Medicine Turkish Medicine Program, Ankara, Turkey.
[3]Ankara University Faculty of Medicine Department of Biophysics; Ankara University Institute of Health Sciences; Ankara University Stem Cell Institute, Ankara, Türkiye
[4]Ankara University Faculty of Medicine Department of Biophysics; Ankara University Institute of Health Sciences; Ankara University Faculty of Medicine Department of Neuroscience, Ankara, Türkiye

Aim: Hyperglycemia-induced oxidative stress plays an important role in the development of diabetic cardiomyopathy through excessive production of reactive oxygen and nitrogen species (ROS/RNS), mitochondrial dysfunction, and impairment of antioxidant defense mechanisms. This study aimed to investigate the effects and mechanisms of MitoTEMPO in AC16 cardiac cells under hyperglycemic conditions.
Materials and Methods: A hyperglycemia model was established by culturing AC16 cardiomyocytes in medium containing 33 mM glucose. Cells were divided into four groups: control, hyperglycemia (HG), hyperglycemia treated with MitoTEMPO (1 µM, 24 h), and hyperglycemia treated with MitoTEMPO and the Nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) inhibitor ML385 (20 µM, 24 h). Intracellular ROS/RNS levels were evaluated by confocal microscopy using DCFDA and DAF-AM fluorescent dyes. Total Nrf2 protein expression and mitochondrial dynamics proteins were analyzed by Western blot. Mitochondrial membrane potential (MMP) and cellular ATP levels were assessed using an appropriate fluorescent method and an ATP assay kit.
Results: Intracellular ROS and RNS levels were significantly increased, whereas total Nrf2 protein expression was decreased in hyperglycemia-treated AC16 cardiomyocytes compared with the control group. MitoTEMPO significantly reduced ROS and RNS levels and increased Nrf2 protein expression. Furthermore, MitoTEMPO administration restored ATP levels and MMP to control values ($p<0.05$), thereby ameliorating hyperglycemia-induced mitochondrial dysfunction. However, no significant effect of MitoTEMPO was observed in the group co-administered with MitoTEMPO and ML385. The findings indicate that MitoTEMPO suppresses hyperglycemia-induced oxidative and nitrosative stress, improves cellular redox balance, and supports activation of antioxidant defense mechanisms.
Conclusion: MitoTEMPO reduces hyperglycemia-induced oxidative and nitrosative stress in AC16 cardiomyocytes while enhancing the Nrf2-mediated antioxidant defense response. Its cardioprotective effects may be associated with suppression of mitochondrial oxidative stress and activation of the Nrf2 signaling pathway, suggesting a potential therapeutic strategy for diabetic cardiomyopathy and oxidative stress-related cardiovascular diseases.

Keywords: Hyperglycemia, Heart, MitoTEMPO, Nrf2, Oxidative stress

P18

Retatrutide'in palmitik asit ile oluşturulan insülin direnci modelinde kardiyomiyosit kalsiyum homeostazı üzerindeki etkileri

Gülperi Öksüz[1], Ayşegül Durak[1]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara,Türkiye

Amaç: Obezite ve tip 2 diyabet, kardiyomiyositlerde kalsiyum homeostazının ve uyarılma-kasılma çiftleniminin bozulmasına, bunun sonucunda ise kardiyak fonksiyon kaybına yol açmaktadır.Son yıllarda geliştirilen GLP-1, GIP ve glukagon reseptörlerini eş zamanlı hedefleyen triple agonistler, metabolik kontrol ve kilo kaybında üstün etkinlik göstermelerine rağmen, kardiyomiyositlerde hücre içi kalsiyum homeostazı ve buna aracılık eden moleküler mekanizmalar üzerindeki etkileri büyük ölçüde bilinmemektedir. Bu çalışma kapsamında, insülin direnci oluşturulan HL-1 hücrelerinde Retatrutide'in kalsiyum sinyalizasyonu ve uyarılma-kasılma çiftlenimi üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.
Yöntem: HL-1 kardiyomiyositleri, jelatin/fibronektin ile kaplanmış kültür kaplarında Claycomb besiyeri kullanılarak kültüre edildi. İnsülin direnci modeli oluşturmak amacıyla hücreler 24 saat boyunca palmitik asit (50 µM) ile inkübe edildi. Ardından tedavi grubu hücreleri 24 saat boyunca Retatrutide (1 µM) ile inkübe edildi. Kontrol, palmitik asit ve palmitik asit+ Ritatrutide gruplarında hücre içi bazal kalsiyum düzeyi,elektriksel uyartı ile oluşturulan kalsiyum tranzientleri ve kafein yanıtları floresan mikroskopisi ile analiz edildi.
Bulgular: Kontrol grubunda bazal hücre içi Ca^{2+} düzeyi 0,40 ve kafein ile uyarılan Ca^{2+} yanıtı 0,47 olarak bulundu. Palmitik asit (PA) uygulaması, bazal hücre içi Ca^{2+} düzeyini 0,73'e yükseltirken, kafein ile uyarılan Ca^{2+} yanıtını 0,30'a düşürdü. Retatrutide (RET) uygulaması sonrasında bazal hücre içi Ca^{2+} düzeyi 0,41'e gerileyerek kontrol grubuna yakın bir değere ulaştı; kafein ile uyarılan Ca^{2+} yanıtı ise 0,43 olarak bulundu. Bu bulgular, PA uygulamasının hücre içi Ca^{2+} homeostazını bozduğunu, Retatrutide uygulamasının ise bazal Ca^{2+} düzeyindeki artışı ve kafeinle uyarılan Ca^{2+} yanıtındaki değişikliği kontrol değerlerine doğru iyileştirdiğini göstermektedir.
Sonuç: Retatrutide uygulaması, palmitik asidin neden olduğu kalsiyum tranziyenti amplitüdündeki azalmayı ve kafein ile uyarılan sarkoplazmik retikulum kaynaklı kalsiyum salınımındaki bozulmayı anlamlı düzeyde düzelterek hücre içi kalsiyum homeostazını korumuş ve kardiyomiyositler üzerinde kardiyoprotektif etki göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: HL-1 kardiyomiyositleri, insülin direnci, kalsiyum homeostazı, Retatrutide, sarkoplazmik retikulum

P18

The effects of retatrutide on cardiomyocyte calcium homeostasis in an insulin resistance model induced by palmitic acid

Gülperi Öksüz[1], Ayşegül Durak[1]
[1]Ankara University Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Ankara, Türkiye

Aim: Obesity and type 2 diabetes impair calcium homeostasis and disrupt excitation–contraction coupling in cardiomyocytes, leading to cardiac dysfunction. Although recently developed triple agonists targeting GLP-1, GIP, and glucagon receptors have demonstrated superior efficacy in metabolic control and weight loss, their effects on intracellular calcium homeostasis in cardiomyocytes and the underlying molecular mechanisms remain largely unknown. This study aimed to investigate the effects of Retatrutide on calcium signaling and excitation–contraction coupling in insulin-resistant HL-1 cardiomyocytes.
Materials and Methods: HL-1 cardiomyocytes were cultured in gelatin/fibronectin-coated culture flasks using Claycomb medium. To establish an insulin resistance model, the cells were incubated with 50 µM palmitic acid for 24 hours. Subsequently, cells in the treatment group were incubated with 1 µM Retatrutide for an additional 24 hours. Basal intracellular calcium levels, electrically evoked calcium transients, and caffeine-induced calcium release were analyzed by fluorescence microscopy in the control, palmitic acid, and palmitic acid + Retatrutide groups.
Results: In the control group, the basal intracellular Ca^{2+} level was 0.40, while the caffeine-induced Ca^{2+} response was 0.47. Palmitic acid (PA) treatment increased the basal intracellular Ca^{2+} level to 0.73 and decreased the caffeine-induced Ca^{2+} response to 0.30. Following Retatrutide (RET) treatment, the basal intracellular Ca^{2+} level decreased to 0.41, approaching the control value, while the caffeine-induced Ca^{2+} response was 0.43. These findings indicate that PA treatment disrupted intracellular Ca^{2+} homeostasis, whereas Retatrutide treatment improved the PA-induced increase in basal intracellular Ca^{2+} levels and the alteration in the caffeine-induced Ca^{2+} response toward control values.
Conclusion: Retatrutide treatment significantly restored the palmitic acid-induced reduction in calcium transient amplitude and the impairment of caffeine-induced sarcoplasmic reticulum calcium release, thereby preserving intracellular calcium homeostasis and exerting cardioprotective effects in cardiomyocytes.

Keywords: HL-1 cardiomyocytes, insulin resistance, calcium homeostasis, Retatrutide, sarcoplasmic reticulum

P19

Adropin Proteininin Kolon Kanseri Gelişimindeki Rolünün Araştırılması

Bilge Güvenç Tuna[1], Aysenur Dogan[1], Nazim Arda Keles[2], Soner Dogan[2]
[1]Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2]Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbı Biyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç: Kolorektal kanser (KRK) insidansındaki artış, başta nüfusun yaşlanması olmak üzere sağlıksız beslenme, obezite, sigara kullanımı ve fiziksel hareketsizlik gibi yaşam tarzı ve demografik faktörlerle ilişkilendirilmektedir. KRK'nin erken tanısı, prognozu açısından kritik öneme sahip olmasına rağmen, günümüzde klinikte kullanılan karsinoembriyonik antijen (CEA) ve Karbonhidrat antijeni 19-9 (CA19-9) gibi biyobelirteçler yeterince duyarlı ve güvenilir değildir. Ayrıca, kolonoskopi gibi tanısal yöntemler invazivdir ve komplikasyon riski taşımaktadır. Adropin, Enerji homeostazı ile ilişkili protein (*ENHO*) geni tarafından sentezlenen bir hormondur ve enerji homeostazını, glukoz ve lipid metabolizmasını düzenlediği gösterilmiştir. Adropin proteini, özellikle KRK patogenezinde önemli rol oynayan obezite ve diyabet gibi metabolik risk faktörleriyle yakın ilişkisi göz önüne alınarak, bu araştırmada KRK'nin gelişimi ve ilerlemesinde adropin proteininin rolü araştırılmıştır.
Yöntem: Bu çalışmada, KRK tanısı almış 49 hastadan ameliyat öncesi ve sonrası periferik kan örnekleri toplandı. Plazma adropin düzeyleri ELISA yöntemiyle ölçülerek sağlıklı kontrol grubuyla (n=44) karşılaştırıldı. Ayrıca, cerrahi rezeksiyon sırasında elde edilen KRK tümör dokusu ile tümöre komşu sağlıklı doku örneklerinde adropin ve G proteini kenetli reseptör 19 (GPR19) protein ekspresyonları Western blot yöntemiyle analiz edildi.
Bulgular: KRK hastalarının ameliyat öncesi plazma adropin konsantrasyonlarının, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptandı ($p<0,05$). Ameliyat sonrası plazma adropin konsantrasyonları i ise ne sağlıklı kontrol grubuna ne de ameliyat öncesi değerlere kıyasla anlamlı bir farklılık göstermedi ($p>0,05$). Ayrıca, tümör dokusu ile çevresindeki sağlıklı dokuda adropin ve GPR19 düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).
Sonuç: Bu bulgular, plazma adropin düzeylerinin KRK'nin erken tanısında, risk sınıflandırmasında ve hastalık takibinde kullanılabilecek potansiyel bir biyobelirteç olabileceğini ve hastalık yönetimine katkı sağlayabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Adropin, Biobelirteç, Kolon Kanseri, Kolon neoplazileri, Gastrointestinal hormonlar

P19

Investigation of the Role of Adropin Protein in Colorectal Cancer Development

Bilge Güvenç Tuna[1], Aysenur Dogan[1], Nazim Arda Keles[2], Soner Dogan[2]
[1]Yeditepe University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Istanbul, Turkiye
[2]Yeditepe University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Istanbul, Turkiye

Aim: The rising incidence of colorectal cancer (CRC) is largely attributed to population aging, unhealthy diets, obesity, smoking, and physical inactivity. While early diagnosis is crucial for CRC prognosis, currently used biomarkers such as carcinoembryonic antigen (CEA) and Carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) are unreliable due to low sensitivity, and diagnostic procedures such as colonoscopy are invasive and carry a risk of complications. Adropin, a hormone synthesized by the Energy Homeostasis Associated (*ENHO*) gene, has been shown to affect energy homeostasis, glucose, and lipid metabolism. Given its close association with metabolic risk factors, particularly obesity and diabetes, which are central to CRC pathogenesis, this study aims to investigate the role of adropin in the development and progression of CRC.
Materials and Methods: In this study, pre- and postoperative blood samples were collected from 49 patients diagnosed with CRC. Plasma adropin levels were measured using ELISA and compared with those of a healthy control group (n=44). Simultaneously, CRC tumor tissue and surrounding healthy tissue samples were collected during surgery, and adropin and G protein-coupled receptor 19 (GPR19) levels in these tissues were measured using Western blotting.
Results: Preoperative adropin concentrations in the plasma of CRC patients were significantly lower than in the healthy control group ($p<0.05$). No significant difference in postoperative plasma adropin concentrations was observed compared to either the control or preoperative groups ($p>0.05$). Adropin and GPR19 levels did not differ significantly between tumor and surrounding healthy tissues ($p > 0.05$).
Conclusion: These findings suggest that plasma adropin levels may be a potential biomarker for use in CRC, could contribute to early diagnosis and risk stratification, highlighting its possible role in disease monitoring and management.

Keywords: Adropin, Biomarker, Colorectal Cancer, Colon neoplasms, Gastrointestinal hormones

P20

Türkiye'den *Pontastacus leptodactylus*'un tam mitokondriyal genomunun yüksek doğruluklu uzun okuma sekanslaması ile assembly'si

Mehmet Akgün[1], Berk Sağlam[1], Bora Ergin[2], Nuhan Puralı[1]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Ankara, Turkiye
[2]İNTERGEN Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezi, Ankara, Turkiye

Amaç: Bu çalışmada, Türkiye'den elde edilen *Pontastacus leptodactylus* örneğinin mitokondriyal genomunun, HiFi (Yüksek Doğruluklu) LR (uzun okuma) verisi kullanılarak birleştirilmesi ve karakterize edilmesi amaçlanmıştır.
Yöntem: İki örneğin kas dokusundan elde edilen HMW (yüksek moleküler ağırlıklı) DNA, iki PacBio HiFi çalışmasında (A ve B) dizilenmiştir. Her bir çalışmanın verilerinden MitoHiFi kullanılarak bağımsız assembly'ler oluşturulmuş ve MitoFinder ve ARWEN kullanılarak anote edilmiştir. İki assembly'nin NCR'leri (kodlamayan bölgeleri), nucmer kullanılarak hizalanmış ve assembly'ler karşılaştırılarak nihai mitokondriyal genom assembly'si manuel olarak oluşturulmuştur. Assembly boyunca PCR yapılmış; elde edilen amplikonlar Illumina ile dizilenmiş ve assembly'ye eşlenmiştir. Bizim assembly'miz ve 13 diğer diziden oluşan bir *cox1* filogenetik ağacı, Phylogeny.fr kullanılarak oluşturulmuştur. Örneğimizin haplotip analizinde, 55 *Pontastacus leptodactylus cox1* dizisi ve bir *Astacus astacus* dizisinden oluşan bir literatür veri seti kullanılmıştır.
Bulgular: HiFi çalışmalarından elde edilen LR veri setlerinin medyan kalite skorları A için Q32 ve B için Q41 olarak belirlenmiştir. A ve B veri setlerinden elde edilen assembly'ler sırasıyla 28.276 ve 16.838 bp uzunluğundadır. Her iki assembly'deki anote edilmiş bölgeler 14.800 bp uzunluğunda olup, toplam uzunluk farkı NCR'den kaynaklanmaktadır. Daha yüksek kalite skoruna sahip B assembly'si anote edilmiş bölge için, daireselleştirilen ve NCR'yi çözen A assembly'si ise nihai assembly'de kodlamayan bölge için kullanılmıştır. Nihai mitokondriyal genom 28.276 bp uzunluğunda olup, 13 PCG (protein kodlayan gen), 22 tRNA ve 2 rRNA olmak üzere toplam 37 anote edilmiş gen içermektedir. NCR'lerin hizalanması, bölgenin %90'ından fazlasını kaplayan ve %97'nin üzerinde özdeşlik gösteren kopyalar hâlinde tekrarlanan ~1.200 bp'lik bir motif ortaya koymuştur. Amplikonlardan elde edilen kısa okumalar assembly'nin %99'undan fazlasını kapsamıştır. Haplotip analizinde dizimiz İsveç, Danimarka ve Macaristan'dan üç örnekle aynı grupta yer almıştır.
Sonuç: HiFi LR genom assembly'si, kısa-okuma assembly'si ile daha önce erişilemeyen NCR'nin karmaşık yapısını ortaya çıkarmıştır. Anotasyonlar, yayınlanmış diğer *Pontastacus leptodactylus* mitokondriyal genomlarıyla uyumludur.

Anahtar Kelimeler: filogenetik analiz, HiFi sekanslama, kerevit, mitokondriyal genom

P20

High-Fidelity Long-Read assembly of the complete mitochondrial genome of *Pontastacus leptodactylus* from Turkey

Mehmet Akgün[1], Berk Sağlam[1], Bora Ergin[2], Nuhan Puralı[1]
[1]Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Ankara, Turkiye
[2]INTERGEN Genetics and Rare Diseases Diagnosis Center, Ankara, Turkiye

Aim: This study aimed to assemble and characterize the mitochondrial genome of *Pontastacus leptodactylus* from Turkey using high-fidelity (HiFi) long-read (LR) data. **Materials and Methods:** High-molecular-weight (HMW) DNA extracted from muscle tissues of two specimens was sequenced in two PacBio HiFi runs (A and B). Separate assemblies were generated using MitoHiFi and annotated with MitoFinder and ARWEN. The non-coding regions (NCRs) of the two assemblies were aligned using nucmer, and the assemblies were compared to manually produce a final mitochondrial genome assembly. PCR was performed across the assembly; the amplicons were Illumina-sequenced and mapped to the assembly. A *cox1* phylogenetic tree comprising our assembly and 13 sequences was constructed using Phylogeny.fr. A literature dataset of 55 *Pontastacus leptodactylus cox1* sequences and one *Astacus astacus* sequence was used for haplotype analysis. **Results:** The HiFi runs generated LR datasets with median quality scores of Q32 (A) and Q41 (B). Assemblies from the A and B datasets were 28,276 and 16,838 bp, respectively. The annotated regions of both assemblies were 14,800 bp, with the difference in total length attributable to the NCR. The higher-quality B assembly was used for the annotated region, whereas the circularized A assembly, which resolved the NCR, was used for the non-coding region in the final assembly. The final mitochondrial genome was 28,276 bp long and contained 37 annotated genes: 13 protein-coding genes (PCGs), 22 tRNAs, and 2 rRNAs. Alignment of the NCRs revealed a tandemly repeated ~1,200 bp motif in near-identical copies (>97% pairwise sequence identity), spanning over 90% of the region. Amplicon-derived short reads covered >99% of the assembly. Haplotype analysis grouped our sequence with three specimens from Sweden, Denmark, and Hungary. **Conclusion:** HiFi LR genome assembly revealed the complex structure of the NCR, previously inaccessible through short-read assembly. The annotations were consistent with published *Pontastacus leptodactylus* mitochondrial genomes.

Keywords: crayfish, HiFi sequencing, mitochondrial genome, phylogenetic analysis

P21

İnsülin Direncinde SIRT1 ve SIRT2 Deasetilazlarının Kardiyomiyosit Fonksiyonları Üzerindeki Karşılaştırmalı Rolleri

Suatnur Şık[1], Leila Aryan[2], Büşranur Parlak[3], Fatemeh Hosseinpourshirazi[2], Fırat Akat[4], Erkan Tuncay[3]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara,Türkiye
[2]Ankara Üniversitesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Kök Hücre Enstitüsü, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye
[3]Ankara Üniversitesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Disiplinlerarası Sinirbilim Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[4]Ankara Üniversitesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Metabolik sendrom, insülin direnci (IR) ve buna bağlı kardiyomiyopati için önemli bir risk faktörüdür. SIRT1 ve SIRT2'nin kardiyomiyosit fonksiyonlarının düzenlenmesinde rol aldığı bilinmesine rağmen, IR katkıları tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Bu çalışmada, IR bağlı mitokondriyal fonksiyon bozukluğu, enerji metabolizması ve hücre içi kalsiyum homeostazının düzenlenmesinde SIRT1 ve SIRT2'nin rollerinin karşılaştırmalı olarak incelenmesi amaçlanmıştır.
Yöntem: Sıçanlarda metabolik sendrom (MetS), 24hafta boyunca içme suyuna %32 sükroz çözeltisi eklenerek; H9c2 hücrelerinde ise IR, palmitik asit inkübasyonu (50µM, 24saat) ile oluşturulmuştur. IR oluşturulan primer kardiyomiyositler ve H9c2 hücreleri, sırasıyla SIRT1 aktivatörü SRT1720 (2µM, 24saat) veya SIRT2 inhibitörü AGK2 (4µM, 24saat) ile inkübe edilmiştir. H9c2 hücreleri Kontrol, PA, PA+SRT1720 ve PA+AGK2 olmak üzere primer kardiyomiyositler ise Kontrol, MetS, MetS+SRT1720 ve MetS+AGK2 grupları şeklinde düzenlenmiştir. Reaktif oksijen türleri (ROS), glukoz alımı, ATP düzeyi, mitokondriyal membran potansiyeli (MMP), hücre içi serbest kalsiyum düzeyi ($[Ca^{2+}]i$) ve kalsiyum transientleri floresan görüntüleme yöntemleriyle; protein ekspresyon düzeyleri ise Western blot analizi ile değerlendirilmiştir. Deney sonuçlarının istatistiksel analizleri One-Way ANOVA testi kullanılarak, $p<0,05$ anlamlılık düzeyi kabul edilerek yapılmıştır.
Bulgular: Elde edilen sonuçlar, IR ile total K-asetilasyon düzeyinin arttığını, GLUT4 ve SIRT1 protein ifadelerinin azaldığını, buna karşın SIRT2 protein ifadesinin arttığını göstermiştir. SIRT1 aktivasyonu ve SIRT2 inhibisyonunun ise insülin direncine bağlı olarak artan ROS üretimini azalttığı, depolarize olan MMP'yi yeniden sağladığı, glukoz alımını ve ATP düzeylerini anlamlı ölçüde artırdığı belirlenmiştir. Ayrıca, IR sonucunda artan $[Ca^{2+}]i$ ve azalan kalsiyum transient genliğini kontrol değerlerine yaklaştırdığı göstermiştir.
Sonuç: Bulgularımız, SIRT1 aktivasyonu ve SIRT2 inhibisyonunun IR bağlı mitokondriyal fonksiyon bozukluğunu ve kalsiyum homeostazındaki bozulmayı düzelttiğini göstermektedir. SIRT1 aktivasyonunun ve SIRT2 inhibisyonunun benzer etkiler göstermesi, insülin direncine bağlı kardiyomiyosit disfonksiyonunda zıt düzenleyici roller üstlendiğini düşündürmektedir. Bu sonuçlar, SIRT1'in koruyucu, SIRT2'nin ise patolojik süreçleri destekleyici bir düzenleyici olarak işlev görebileceğini ve insülin direncine bağlı kardiyak disfonksiyon için umut vadeden terapötik hedefler olduğunu göstermiştir (TÜBİTAK SBAG-222S502 kapsamında desteklenmiştir).

Anahtar Kelimeler: Metabolik sendrom, Kardiyomiyopati, MMP, ROS, Sirtuinler

P21

Comparative Roles of SIRT1 and SIRT2 Deacetylases in Regulating Cardiomyocyte Function Under Insulin Resistance

Suatnur Şık[1], Leila Aryan[2], Büşranur Parlak[3], Fatemeh Hosseinpourshirazi[2], Fırat Akat[4], Erkan Tuncay[3]
[1]Ankara University Faculty of Medicine, Departments of Biophysics, Health Science Institute, Ankara, Turkiye
[2]Ankara University, Departments of Biophysics, Departments of Stem Cell and Regenerative Medicine, Health Science Institute, Ankara, Turkiye
[3]Ankara University, Departments of Biophysics, Interdiciplinary Neuroscience, Ankara, Turkiye
[4]Ankara University, Departments of Phisiology, Ankara, Turkiye

Aim: Metabolic syndrome is a major risk factor for insulin resistance (IR) and the development of cardiomyopathy. Although SIRT1 and SIRT2 are known to regulate cardiomyocyte function, their relative contributions under insulin-resistant conditions remain unclear. This study comparatively investigated the roles of SIRT1 and SIRT2 in the regulation of IR-induced mitochondrial dysfunction, energy metabolism, and intracellular calcium homeostasis.
Materials and Methods: Metabolic syndrome (MetS) was induced in rats by supplementing drinking water with 32% sucrose for 24 weeks; IR in H9c2 cells was established with palmitic acid (50 µM, 24 h). Insulin-resistant primary cardiomyocytes and H9c2 cells were treated with the SIRT1 activator SRT1720 (2 µM, 24 h) or the SIRT2 inhibitor AGK2 (4 µM, 24 h). H9c2 cells were assigned to Control, PA, PA+SRT1720, and PA+AGK2; primary cardiomyocytes to Control, MetS, MetS+SRT1720, and MetS+AGK2. Reactive oxygen species (ROS), glucose uptake, ATP levels, mitochondrial membrane potential (MMP), intracellular free calcium ($[Ca^{2+}]i$), and calcium transients were assessed by fluorescence imaging; protein expression by Western blotting. Analyses were performed using One-Way ANOVA test. ($p < 0.05$).
Results: IR significantly increased total lysine acetylation and SIRT2 protein expression while reducing GLUT4 and SIRT1. SIRT1 activation and SIRT2 inhibition attenuated IR-induced ROS, restored MMP, and significantly increased glucose uptake and ATP. Both interventions normalized the IR-induced elevation in intracellular Ca^{2+} and restored the reduced calcium transient amplitude toward control.
Conclusion: SIRT1 activation and SIRT2 inhibition alleviate IR-induced mitochondrial dysfunction and impaired calcium homeostasis. Their comparable protective effects suggest these two sirtuins exert opposing regulatory roles in IR-induced cardiomyocyte dysfunction, with SIRT1 functioning as a protective regulator and SIRT2 potentially promoting pathological processes, highlighting both as promising therapeutic targets for IR-associated cardiac dysfunction (Supported by TÜBİTAK, Grant No. SBAG-222S502).

Keywords: Metabolic syndrome, Cardiomyopathy, MMP, ROS, Sirtuins

P22

Temporal lob epilepsisinde hipokampal alt alanların hacimsel asimetrisinin ve hücresel kırılganlığının in silico manyetik rezonans görüntüleme ile incelenmesi

Nilüfer Akgün Ünal[1]
[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Samsun, Türkiye

Amaç: Temporal lob epilepsisinde (TLE) nöbetler sırasındaki aşırı kalsiyum akışı (eksitotoksisite), hipokampal dokularda apoptoza yol açar. Ancak hücrelerin iyon kanalı yapılarına bağlı olarak CA1, CA2, CA3 ve CA4 bölgelerinin bu toksisiteye dirençleri farklılık gösterir. Bu çalışmanın amacı, TLE hastalarında hipokampal alt alanların seçici kırılganlığını ve epileptik odağı işaret eden volümetrik asimetrileri in silico yapısal manyetik rezonans görüntüleme (MRI) analizleriyle incelemektir. **Yöntem:** Çalışmada, Stanford Üniversitesi Yenilenebilir Nörobilim Merkezi tarafından koordine edilen OpenNeuro platformundan alınan TLE hastalarına (n=35) ve yaş-cinsiyet eşleştirilmiş kontrollere (n=35) ait T1-ağırlıklı MRI kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Görüntüler FreeSurfer yazılımıyla işlenmiş; CA1, CA2, CA3 ve CA4/Dentat Girus (DG) alt alanlarının mutlak hacimleri (mm^3) hesaplanmıştır. İstatistiksel analizlerde verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelenmiş; normal dağılan verilerde grup karşılaştırmaları ve asimetri indeksleri Bağımsız Örneklemler t-testi ile değerlendirilmiştir ($p<0,05$). **Bulgular:** TLE grubunda kontrollere kıyasla, kalsiyum tamponlama kapasitesi düşük olan CA1 (TLE: 510±45 mm^3 vs. Kontrol: 620±38 mm^3, $p<0.001$), CA3 (TLE: 210±20 mm^3 vs. Kontrol: 265±22 mm^3, $p<0.001$) ve CA4/DG (TLE: 430±32 mm^3 vs. Kontrol: 515±40 mm^3, $p<0.001$) alanlarında ileri derecede hacim kaybı saptanmıştır. Buna karşılık, hücresel dayanıklılığı yüksek olan CA2 bölgesinde hacim korunmuştur ($p>0.05$). Ayrıca ipsilateral ve kontralateral hemisferler arasında nöbet odağını yansıtan %18 oranında asimetri ($p<0.001$) gözlenmiştir. **Sonuç:** Bulgularımız, eksitotoksik hücre ölümünün klinik MRI taramalarında milimetrik hacim kayıpları olarak yansıdığını kanıtlamaktadır. İn silico analizler, CA1, CA3 ve CA4 bölgelerinin uyarılmaya karşı zayıflığını, CA2'nin ise direncini anatomik düzeyde doğrulayarak klinik lateralizasyon için güçlü biyofiziksel belirteçler sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Amon boynuzu sklerozu, Eksitotoksisite, Hipokampal alt alanlar, Nörogörüntüleme, Temporal lob epilepsisi

P22

Investigation of volumetric asymmetry and cellular vulnerability of hippocampal subfields in temporal lobe epilepsy via in silico magnetic resonance imaging

Nilüfer Akgün Ünal[1]
[1]Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Samsun, Turkiye

Aim: In temporal lobe epilepsy (TLE), excessive calcium influx (excitotoxicity) during seizures leads to apoptosis in hippocampal tissues. However, the resistance of CA1, CA2, CA3, and CA4 regions to this toxicity varies based on their ion channel structures. This study aims to objectively investigate the selective vulnerability of hippocampal subfields and volumetric asymmetries indicating the epileptic focus in TLE patients via in silico structural magnetic resonance imaging (MRI) analysis. **Materials and Methods:** High-resolution T1-weighted MRI scans of TLE patients (n=35) and age-sex matched controls (n=35) from the OpenNeuro platform, coordinated by the Stanford University Center for Reproducible Neuroscience, were analyzed retrospectively. Images were processed using FreeSurfer; absolute volumes (mm^3) of CA1, CA2, CA3, and CA4/Dentate Gyrus (DG) subfields were calculated. For statistical analysis, data normality was examined using the Shapiro-Wilk test. Following the confirmation of normal distribution, the Independent Samples t-test was used to evaluate intergroup comparisons and asymmetry indices, with statistical significance set at $p<0.05$. **Results:** In the TLE group, significant volume loss was detected in CA1 (TLE: 510±45 mm^3 vs. Control: 620±38 mm^3, $p<0.001$), CA3 (TLE: 210±20 mm^3 vs. Control: 265±22 mm^3, $p<0.001$), and CA4/DG (TLE: 430±32 mm^3 vs. Control: 515±40 mm^3, $p<0.001$) subfields, which have lower calcium buffering capacities. Conversely, volume was preserved in the resilient CA2 region ($p>0.05$). Additionally, an 18% volumetric asymmetry ($p<0.001$) reflecting the seizure focus was observed between hemispheres. **Conclusion:** Our findings demonstrate that excitotoxic cell death translates into millimetric volume losses in MRI scans. In silico analyses anatomically confirm the vulnerability of CA1, CA3, and CA4 regions and the resistance of CA2, providing robust biophysical markers for clinical lateralization.

Keywords: Ammon's horn sclerosis, Excitotoxicity, Hippocampal subfields, Neuroimaging, Temporal lobe epilepsy

P23

Absans epilepsili WAG/Rij sıçanlarda bromelainin etkisi

Emre Soner Tiryaki[1]
[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Amaç: Epilepsi, tekrarlayıcı nöbetlerle seyreden bir sinir sistemi hastalığıdır. Epilepsinin alt türlerinden absans epilepsi çocukluk çağında sık görülür. Kısa süreli bilinç kaybı ve dalma ataklarıyla karakterizedir. Bromelain (BRO), ananas bitkisinin sapından ve meyvesinden elde edilen antioksidan bir maddedir. Literatürde antitrombotik, antikanser ve antiinflamatuar özelliklere sahip olduğuna yönelik kanıtlar bulunmaktadır. Yapılan çalışmalar nöroinflamasyon ve oksidatif stres mekanizmalarının absans nöbetleriyle ilişkili olduğuna dair kanıtlar sunmaktadır. Sunulan çalışmada antiinflamatuar özellikleri bilinen bromelainin, absans nöbetlerinin sıklığı ve şiddeti üzerindeki etkisinin elektrofizyolojik olarak incelenmesi amaçlandı.
Yöntem: Çalışmada 30 adet (n:6) 250±15 gr erkek WAG/Rij sıçan kullanıldı. Sıçanlar yerel etik kuruldan izin alındıktan sonra OMÜ DEHAM'dan temin edildi. Sıçanlar yem ve suya erişimleri kısıtlanmadan sabit koşullar altında ayrı şeffaf kafeslerde tutuldu. Sıçanlara elektrokortikogram (ECoG) kaydı için anestezi altında kafa kemiğine bipolar elektrotlar yerleştirildi. Bir haftalık iyileşme periyodu sonrasında kayıtlara başlandı.
Gruplar:
Kontrol Grubu: Uygulama yapılmadı. Çözücü grubu: BRO 20 mg/kg; BRO 40 mg/kg; BRO 80 mg/kg BRO'nun akut etkisini değerlendirmek için ilk oral gavaj uygulamasının öncesi/sonrası üçer saat ECoG kaydı alındı. BRO'nun bir haftalık etkisini değerlendirmek için son uygulamadan 24 saat sonra üç saat ECoG kaydı alındı. Elde edilen ECoG verileri kontrol grubu ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı, $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edildi ve sayısal değerler ortalama ± standart hata (SEM) olarak ifade edildi.
Bulgular: WAG/Rij sıçanlarda görülen diken dalga deşarjı (DDD) sayısı, diken sayısı ve DDD süresi kontrol grubu bazal kaydı ile karşılaştırıldığında BRO dozları istatistiksel olarak anlamlı değişikliğe sebep olmadı ($p>0,05$). Bir hafta sonra alınan kayıtlar kontrol grubu ile kıyaslandığında BRO 40 ve BRO 80 DDD sayısını anlamlı olarak azalttı ($p<0,05$ ve $p<0,005$).
Sonuç: Yaygın olarak tüketilen ananasta bulunan BRO WAG/Rij sıçanlarda nöbet parametrelerinde akut etkisi olmamasına karşın bir haftalık etkisi 40 ve 80 mg/kg dozlarında WAG/Rij sıçanlarda nöbet parametrelerini azaltmıştır. BRO'nun literatürdeki antienflamatuvar etkileri göz önüne alındığında absans epilepsili çocuklarda tüketimininin güvenli olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Absans epilepsi, Bromelain, ECoG, WAG/Rij

P23

Effect of bromelain on absence epileptic WAG/Rij rats

Emre Soner Tiryaki[1]

[1]Ondokuz Mayıs University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Samsun, Turkiye

Aim: Absence epilepsy is a common childhood neurological disorder characterized by brief loss of consciousness and staring spells. Bromelain (BRO), an antioxidant derived from pineapples, possesses well-documented anti-inflammatory, antithrombotic, and anticancer properties. Because recent evidence links neuroinflammation and oxidative stress to absence seizures, this study aimed to electrophysiologically investigate the effects of BRO on the frequency and severity of absence seizures. **Materials and Methods:** Thirty male WAG/Rij rats (250±15 g) were divided into five groups (n=6): Control, Vehicle, and BRO at 20, 40, and 80 mg/kg. Following ethical approval, bipolar electrodes were implanted into the skull under anesthesia for electrocorticogram (ECoG) recordings. After a one-week recovery, rats were housed individually under standard conditions. To evaluate acute effects, 3-hour ECoG recordings were obtained before and after the initial oral gavage. To assess one-week effects, 3-hour recordings were taken 24 hours after the final administration. Data were compared statistically with the control group ($p<0.05$ considered significant). **Results:** Compared to control baseline recordings, acute administration of BRO did not cause statistically significant changes in the number of spike-wave discharges (SWDs), spike count, or SWD duration ($p>0.05$). However, following one week of administration, BRO at doses of 40 and 80 mg/kg significantly reduced the number of SWDs compared to the control group ($p<0.05$). **Conclusion:** Although BRO had no acute effect on seizure parameters in WAG/Rij rats, its one-week administration successfully reduced SWDs at 40 and 80 mg/kg doses. Given the anti-inflammatory effects of BRO, its consumption may be a safe and potentially beneficial complementary approach for children with absence epilepsy.

Keywords: Absence epilepsy, Bromelain, ECoG, WAG/Rij

P24

Genetik mutasyonları daha iyi anlamak amacıyla yaşamın genetik kodunun üç boyutlu uzayda analizi

Gülsima Kızoğlu[1], Mustafa Tekpınar[2]
[1]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi ,Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Van, Türkiye
[2]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Fakültesi, Fizik Bölümü, Van, Türkiye

Amaç: Tüm canlılarda genetik bilgiler dört nüklotid (A, U, C ve G) ile kodlanmaktadır. Bu nükleotidlerin üçlü kombinasyonları amino asitleri kodlar. Bu çalışma, genetik kodun üçlü nükleotid dizilerini (kodonları) üç boyutlu uzayda matematiksel bir çerçeve içinde temsil ederek amino asit düzeyindeki genetik mutasyonların etkilerini analitik olarak incelemeyi amaçlamaktadır.
Yöntem: A, U, C ve G nükleotidleri üç boyutlu koordinat sisteminde x ekseni için 0, 1, 2 ve 3 noktalarına yerleştirilmiştir. Aynı işlem, y ve z eksenleri için de tekrarlanmıştır. Böylece nükleotidlerin üç boyutlu bir koordinat sisteminde konumlandırılmasıyla 64 noktalı bir uzay oluşturulmuş; bu uzayda kodonlar arası Öklidyen mesafeler hesaplanarak amino asit dönüşümlerinin biyokimyasal ve biyofiziksel ilişkileri incelenmiştir. Ardından, aynı analizler (A, U, C ve G) harflerinin tüm tekrarlamayan kombinasyonları üzerinden (24 adet) gerçekleştirilmiş ve tüm kombinasyonlar için amino asit dönüşüm matrisleri elde edilmiştir. Bu matrisler yaygın kullanılan amino asit dönüşüm etkisi matrislerinden bir olan Grantham matrisi ile karşılaştırılmıştır. Amino asit mutasyon etkilerini en iyi temsil eden üç boyutlu nükleotid kombinasyonu geometrisi detaylı olarak analiz edilmiştir.
Bulgular: Bu araştırma U-C-A-G kombinasyonu ile oluşturulan üç boyutlu uzaydaki minimum mesafe matrisinin Grantham matrisi ile iyi uyum sağladığını göstermektedir. Bu kombinasyonda, hidrofobik ve hidrofilik amino asitlerin üç boyutlu uzayda ayrı kümeler oluşturduğu gözlemlenmiştir.
Sonuç: Bu çalışma, mutasyonların etkilerini anlamada yeni bir bakış açısı sunmakta ve mutasyon etkilerini incelemek için analitik bir çerçeve üretmektedir. Ayrıca, mutasyon etkilerini daha iyi nicelleştirmek için amino asit dönüşümlerinin kökeni olan kodon seviyesine inmenin gerekli olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Genetik kod, kodon, amino asit, üç boyutlu modelleme, mutasyon analizi

P24

Analysis of the genetic code of life in three-dimensional space in order to better understand genetic mutations

Gülsima Kızoğlu[1], Mustafa Tekpınar[2]
[1]Van Yuzuncu Yil University Faculty of Science, Department of Molecular Biology and Genetics, Van, Türkiye
[2]Van Yuzuncu Yil University Faculty of Science, Department of Physics, Van, Türkiye

Aim: In all living organisms, genetic information is encoded by four nucleotides (A, U, C, and G). Combinations of three of these nucleotides code each amino acid. This study aims to analytically investigate the effects of genetic mutations at the amino acid level by representing the triplet nucleotide sequences (codons) of the genetic code in a three-dimensional mathematical framework. **Materials and Methods:** Nucleotides A, U, C, and G were positioned at points 0, 1, 2, and 3 on the x-axis of a three-dimensional coordinate system. The same process was repeated for the y and z axes. This positioning of the nucleotides created a 64-point space. Euclidean distances between the codons were calculated in this space to investigate the biochemical and biophysical relationships of amino acid substitutions. Subsequently, the same analyses were performed on all non-repeating combinations (24 possible combinations) of the letters (A, U, C, and G), and substitution matrices of amino acids for all combinations were obtained. These matrices were compared with the Grantham matrix, a commonly used amino acid substitution effect matrix. The three-dimensional nucleotide combination geometry that best represents amino acid mutation effects was analyzed further. **Results:** This research shows that the minimum distance matrix in three-dimensional space formed by the U-C-A-G combination agrees well with the Grantham matrix. In this combination, it was observed that hydrophobic and hydrophilic amino acids form separate clusters in three-dimensional space. **Conclusion:** This study offers a novel perspective on understanding the effects of mutations and provides an analytical framework for studying mutational effects. Furthermore, it demonstrates the necessity of tracing amino acid transformations back to their original codon level to better quantify mutational effects.

Keywords: Genetic code, codons, amino acids, three-dimensional modeling, mutation analysis

P25

LCK için yeni inhibitör adaylarının belirlenmesinde makine öğrenmesi ve yapı temelli yaklaşımların bütünleştirilmesi

Hümeyra Gül Danacı[1], Burak Özbucak[1], Tuba İrem Deregözü[1], Ekrem Yaşar[2]
[1]Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi,Tıp Fakültesi, Erzincan, Türkiye
[2]Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

Amaç: Lenfosit-spesifik protein tirozin kinaz (LCK), T-hücre reseptörü sinyal iletiminin başlatılmasında belirleyici rol oynayan Src ailesi bir kinaz olup T-hücre aracılı otoimmün hastalıklar ve belirli lösemi alt tipleri için önem taşıyan, ancak klinik onaylı doğrudan inhibitörü bulunmayan terapötik hedeftir. Bu çalışmada, LCK inhibisyon etkinliğini (pIC50) öngören makine öğrenmesi tabanlı kantitatif yapı-aktivite ilişkisi (QSAR) modelinin geliştirilmesi ve yapı temelli yaklaşımlarla bütünleştirilerek yeni inhibitör adaylarının belirlenmesi amaçlanmıştır.
Yöntem: ChEMBL veri tabanından alınan LCK biyoaktivite verileri temizlenmiş, inhibisyon konsantrasyonu (IC50) kayıtları pIC50'ye dönüştürülerek 1663 bileşiklik modelleme veri seti oluşturulmuştur. Moleküller RDKit tanımlayıcıları ve Morgan/ECFP4 parmak izleriyle temsil edilmiş; LazyRegressor ile 40 regresyon algoritması karşılaştırılmıştır. En başarılı ExtraTreesRegressor modeli Optuna ile optimize edilmiş; 10-katlı çapraz doğrulama, bağımsız test seti, Y-randomizasyonu, uygulanabilirlik alanı ve Shapley-additive-explanations (SHAP) ile değerlendirilmiştir. FDA onaylı ve araştırma aşamasındaki ilaç kütüphanesi taranarak uygulanabilirlik alanındaki en yüksek tahminli 10 aday, kinazın ATP bağlanma bölgesine PDB:3LCK yapısı kullanılarak AutoDock Vina ile yerleştirilmiş; etkileşimler Protein-Ligand Interaction Profiler (PLIP) ile analiz edilmiştir.
Bulgular: Optimize model 10-katlı çapraz doğrulamada R^2 = 0.722 ± 0.045, RMSE = 0.781 ± 0.052 ve MAE = 0.599 ± 0.042; bağımsız test setinde R^2 = 0.718, RMSE = 0.756 ve MAE = 0.564 performansı göstermiştir. Y-randomizasyonu modelin rastlantısal olmadığını doğrulamış ($p<0,01$); SHAP çözümlemesi, aromatik/heteroaromatik alt yapılar, aromatik halka sayısı (NumAromaticRings), anilin türü azot grupları (fr_aniline) ve lipofilikliğin (MolLogP) etkinliğe katkısını göstermiştir. Moleküler yerleştirmede Vamotinib (-10.43 kcal/mol), Olverembatinib (-10.34 kcal/mol) ve Ningetinib (-10.33 kcal/mol) en güçlü adaylar olarak belirlenmiştir. Bu bileşikler ATP cebinde LYS273, ASP326 ve TYR318 ile hidrojen bağı, LYS273 ile π-katyon etkileşimi ve PHE256/VAL259/ALA271/LEU371 ile hidrofobik temaslar kurmuştur.
Sonuç: Bu çalışma, LCK için yeni inhibitör adaylarının önceliklendirilmesinde ligand-temelli makine öğrenmesi ile yapı-temelli moleküler kenetlemenin birlikte kullanılabileceği iş akışı sunmaktadır. Vamotinib, Olverembatinib ve Ningetinib, deneysel doğrulama için öncelikli adaylar olarak öne çıkmakta ve LCK odaklı ilaç keşfi için başlangıç noktası sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: ilaç yeniden konumlandırma, LCK, makine öğrenmesi, moleküler kenetleme, QSAR

P25

Integrating machine learning and structure-based approaches to identify novel LCK inhibitor candidates

Hümeyra Gül Danacı[1], Burak Özbucak[1], Tuba İrem Deregözü[1], Ekrem Yaşar[2]
[1]Erzincan Binali Yildirim University, Faculty of Medicine, Erzincan, Turkiye
[2]Erzincan Binali Yildirim University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Erzincan, Turkiye

Aim: Lymphocyte-specific protein tyrosine kinase (LCK) is a Src-family kinase that initiates T-cell receptor signaling and is an important target for T-cell-mediated autoimmune diseases and leukemia subtypes, yet lacks a clinically approved direct inhibitor. This study aimed to develop a machine learning-based quantitative structure-activity relationship (QSAR) model predicting LCK inhibitory potency (pIC50) and integrate it with structure-based approaches to identify novel inhibitor candidates.
Materials and Methods: LCK bioactivity data from ChEMBL were curated, and inhibitory concentration (IC50) records converted to pIC50, yielding a modeling set of 1663 compounds. Molecules were represented by RDKit descriptors and Morgan/ECFP4 fingerprints; 40 regression algorithms were compared using LazyRegressor. The best-performing ExtraTreesRegressor model was optimized with Optuna and evaluated by 10-fold cross-validation, independent test set, Y-randomization, applicability domain, and Shapley additive explanations (SHAP). An FDA-approved/investigational drug library was screened, and the 10 highest-predicted candidates within the applicability domain were docked into the ATP-binding site using PDB:3LCK with AutoDock Vina; interactions were analyzed with Protein-Ligand Interaction Profiler (PLIP).
Results: The optimized model achieved R^2 = 0.722 ± 0.045, RMSE = 0.781 ± 0.052, and MAE = 0.599 ± 0.042 in 10-fold cross-validation, and R^2 = 0.718, RMSE = 0.756, and MAE = 0.564 on the independent test set. Y-randomization confirmed a non-random model ($p<0.01$); SHAP analysis showed that aromatic/heteroaromatic substructures, aromatic ring count (NumAromaticRings), aniline-type nitrogen groups (fr_aniline), and lipophilicity (MolLogP) contributed to potency. Docking identified Vamotinib (-10.43 kcal/mol), Olverembatinib (-10.34 kcal/mol), and Ningetinib (-10.33 kcal/mol) as strongest candidates. They formed hydrogen bonds with LYS273, ASP326, and TYR318, a π-cation interaction with LYS273, and hydrophobic contacts with PHE256/VAL259/ALA271/LEU371 within the ATP pocket.
Conclusion: This study integrates ligand-based machine learning and structure-based molecular docking to prioritize novel LCK inhibitor candidates. Vamotinib, Olverembatinib, and Ningetinib stand out for experimental validation and provide a starting point for LCK-focused drug discovery.

Keywords: drug repurposing, LCK, machine learning, molecular docking, QSAR

P26

Makine öğrenmesiyle öngörülen JAK2 inhibitör adaylarının klinik onaylı inhibitörlerle yapı temelli karşılaştırmalı değerlendirilmesi

Yağmur Üstünel[1], Reyhan Suiçmez[1], Merve Çakıcı[1], Ekrem Yaşar[2]
[1]Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Erzincan, Türkiye
[2]Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

Amaç: Janus kinaz 2 (JAK2), JAK-STAT sinyal yolağının merkezi bir aktarıcısı olup miyeloproliferatif ve inflamatuar hastalıkların patogenezinde rol oynayan, ruksolitinib ve fedratinib gibi klinik onaylı inhibitörlere sahip bir terapötik hedeftir. Bu çalışmada, JAK2 inhibisyon etkinliğini (pIC50) öngören makine öğrenmesi tabanlı kantitatif yapı-aktivite ilişkisi (QSAR) modeli geliştirmek ve öngörülen adayları klinik onaylı JAK2 inhibitörleriyle doğrudan karşılaştıran bir ilaç yeniden konumlandırma taraması yapmak amaçlanmıştır.
Yöntem: ChEMBL veri tabanından alınan JAK2 verileri temizlenerek 19.236 inhibisyon konsantrasyonu (IC50) kaydından 9527 bileşiklik modelleme seti oluşturulmuştur. Moleküller Mordred tanımlayıcıları ve ECFP4 parmak izleriyle temsil edilmiş; 42 regresyon algoritması LazyRegressor ile karşılaştırılmış, en başarılı XGBoost modeli Optuna ile optimize edilmiştir. Model; 10-katlı çapraz doğrulama, bağımsız test seti, Y-randomizasyonu, uygulanabilirlik alanı ve Shapley eklemeli açıklamalar (SHAP) ile değerlendirilmiştir. FDA onaylı ilaç kütüphanesi taranarak en yüksek tahminli adaylar, JAK2 kinaz bölgesine (PDB:4BBE) klinik onaylı inhibitörlerle aynı koşullarda AutoDock Vina ile yerleştirilmiş; etkileşimler Protein-Ligand Interaction Profiler (PLIP) ile analiz edilmiştir.
Bulgular: Optimize XGBoost modeli bağımsız test setinde R^2 = 0.742, RMSE = 0.615 ve MAE = 0.441; 10-katlı çapraz doğrulamada R^2 = 0.729 ± 0.014 göstermiştir. Y-randomizasyonu modelin rastlantısal olmadığını doğrulamıştır (z ≈ 38,6). Klinik onaylı beş JAK2 inhibitörü (ruksolitinib, fedratinib, pasritinib, momelotinib, barisitinib) uygulanabilirlik alanında yüksek pIC50 ile geri kazanılarak model doğrulanmıştır. Taranan 10.795 ilaçtan 3989'u alan içinde yer almış, 3930'u özgün aday olmuştur. Moleküler yerleştirmede LY-2584702 (-10.7 kcal/mol) tüm onaylı ilaçları geçmiş; Olinciguat ve Boditrectinib (-10.2 kcal/mol) en güçlü onaylı inhibitör fedratinib ile eşdeğer olmuştur. Bu özgün adaylar ATP cebindeki menteşe bölgesiyle beklenen etkileşimleri (ör. ASP994, SER936, LEU932) kurmuştur.
Sonuç: Bu çalışma, öngörülen adayların klinik onaylı inhibitörlerle doğrudan karşılaştırılmasına dayalı bir yeniden konumlandırma iş akışı sunmakta; LY-2584702, Olinciguat ve Boditrectinib'in en az onaylı JAK2 ilaçları kadar güçlü bağlanma potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir. Hesaplamalı bu bulgular deneysel doğrulama gerektirse de, JAK2 hedefli ilaç yeniden konumlandırması için öncelikli adaylar sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: ilaç yeniden konumlandırma, JAK2, makine öğrenmesi, moleküler yerleştirme, QSAR

P26

Comparative structure-based evaluation of machine learning-predicted JAK2 inhibitor candidates and clinically approved inhibitors

Yağmur Üstünel[1], Reyhan Suiçmez[1], Merve Çakıcı[1], Ekrem Yaşar[2]
[1]Erzincan Binali Yildirim University, Faculty of Medicine, Erzincan, Turkiye
[2]Erzincan Binali Yildirim University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Erzincan, Turkiye

Aim: Janus kinase 2 (JAK2), a central transducer of the JAK-STAT pathway involved in myeloproliferative and inflammatory diseases, is a well-validated target with approved inhibitors including ruxolitinib and fedratinib. This study aimed to develop a machine learning-based quantitative structure-activity relationship (QSAR) model predicting JAK2 inhibitory potency (pIC50) and a drug repurposing screen directly comparing predicted candidates with approved JAK2 inhibitors.
Materials and Methods: JAK2 bioactivity data from ChEMBL were curated into a modeling set of 9527 compounds from 19,236 inhibitory concentration (IC50) records. Molecules were represented by Mordred descriptors and ECFP4 fingerprints; 42 regression algorithms were compared using LazyRegressor, and the best XGBoost model was optimized with Optuna and evaluated by 10-fold cross-validation, an independent test set, Y-randomization, applicability domain analysis, and Shapley additive explanations (SHAP).An FDA-approved drug library was screened, and top-predicted candidates were docked into the JAK2 kinase domain (PDB:4BBE) with AutoDock Vina under the same conditions as approved inhibitors; interactions were analyzed with the Protein-Ligand Interaction Profiler (PLIP).
Results: The optimized XGBoost model achieved R^2 = 0.742, RMSE = 0.615, and MAE = 0.441 (test set) and R^2 = 0.729 ± 0.014 (10-fold cross-validation). Y-randomization confirmed the model was non-random (z ≈ 38.6). Five approved JAK2 inhibitors (ruxolitinib, fedratinib, pacritinib, momelotinib, baricitinib) were recovered within the applicability domain with high predicted pIC50, validating the model. Of 10,795 screened drugs, 3,989 were in-domain and 3,930 novel. In docking, LY-2584702 (-10.7kcal/mol) surpassed all approved drugs, while Olinciguat and Boditrectinib (-10.2kcal/mol) matched the strongest approved inhibitor fedratinib, forming the expected ATP-site hinge interactions (e.g., ASP994/SER936/LEU932).
Conclusion: This study presents a repurposing workflow directly comparing predicted candidates with approved inhibitors, showing that LY-2584702, Olinciguat, and Boditrectinib have binding potential at least as strong as approved JAK2 drugs. Although computational and requiring experimental validation, these findings offer priority candidates for JAK2-targeted repurposing.

Keywords: drug repurposing, JAK2, machine learning, molecular docking, QSAR

P27

Bromodomain Yapısındaki Korunmuş Su Moleküllerinin Mutlak Bağlanma Entalpisi Üzerine Etkileri

İpek Sarıbal[1], Asude Sezer[2], Ege Altun[2], Süleyman Selim Çınaroğlu[3]
[1]Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
[2]Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
[3]Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, İzmir, Türkiye

Amaç: Hesaplamalı ilaç keşfinde bağlanma enerjisinin tahminlenmesi önemli bir zorluk olmaya devam etmektedir. Bromodomain proteinlerinin bağlanma cebindeki korunmuş su molekülleri, protein–ligand afinitesini düzenleyen kararlı hidrojen bağı ağları oluşturmaktadır. Bu çalışmada, altı rijit üç noktalı su modelinin (TIP3P, SPC, SPC/E, BIND3P, FBAEPS ve OPC3) mutlak bağlanma entalpisini (ΔH) tahminleme başarısının deneysel verilere karşı karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Yöntem: İzotermal titrasyon kalorimetrisi (ITC) verisi bulunan, yüksek çözünürlüklü on bromodomain–ligand kompleksinden oluşan bir veri seti oluşturulmuştur. Her sistem için kompleks, reseptör, ligand ve çözücü olmak üzere dört fiziksel durumda, her su modeliyle onar bağımsız 100 ns'lik moleküler dinamik (MD) simülasyonu gerçekleştirilmiştir. ΔH, ortalama potansiyel enerjilere dayanan termodinamik döngü ile ΔH = ⟨E⟩kompleks + ⟨E⟩çözücü − ⟨E⟩reseptör − ⟨E⟩ligand eşitliği kullanılarak hesaplanmıştır. Hesaplanan entalpi ayrıca Coulomb, Lennard-Jones (LJ) ve bağlı (bağ gerilmesi, açı bükülmesi ve dihedral) bileşenlerine ayrıştırılmıştır.
Bulgular: Altı su modelinin tamamında hesaplanan ΔH değerleri deneysel ITC verilerini yeniden üretmiş; beş sistem deneysel değerlerle yaklaşık 1 kcal/mol aralığında uyum göstermiştir. Deneysel verilerle en yüksek korelasyonu SPC modeli sağlamıştır. İyi davranan sistemlerde kümülatif ΔH yaklaşık 20 ns içinde plato değerine ulaşırken (3MXF; deneysel ΔH = −8,42 kcal/mol), deneysel değeri zayıf tahminlenen komplekslerde sürekli bir kayma gözlenmiştir (5DKH; deneysel ΔH =−13,28 kcal/mol). Enerji ayrıştırması, LJ etkileşimlerinin entalpiye birincil katkıyı sağladığını, elektrostatik terimlerin ise sistemden sisteme değiştiğini göstermiştir.
Sonuç: Bromodomainlerde ΔH tahminleri öncelikle dispersiyon etkileşimleri tarafından belirlenmekte, elektrostatik etkileşimler ise sistemlere özgü ince ayar sağlamaktadır. Tahmin sapmaları yalnızca çözücü modelindeki yetersizliklerden değil, ağırlıklı olarak konformasyonel örnekleme sınırlamalarından ve olası yük hatalarından kaynaklanmaktadır. Genel olarak SPC modeli, rijit üç noktalı su modelleri arasında hidrasyonun kritik olduğu termodinamik hesaplamalar için en güvenilir parametrizasyonu sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bromodomain, İlaç Keşfi, Moleküler Dinamik Simülasyonu

P27

Effects of Conserved Water Molecules in the Bromodomain Structure on Absolute Binding Enthalpy

İpek Sarıbal[1], Asude Sezer[2], Ege Altun[2], Süleyman Selim Çınaroğlu[3]
[1]Department of Biotechnology, Graduate School of Natural and Applied Sciences, Ege University, Izmir, Turkiye
[2]Department of Bioengineering, Graduate School of Natural and Applied Sciences, Ege University, Izmir, Turkiye
[3]Department of Bioengineering, Faculty of Engineering, Ege University, Izmir, Turkiye

Aim: In computational drug discovery, predicting binding energetics remains a critical challenge. In bromodomain proteins, conserved water molecules in the binding pocket form stable hydrogen-bonding networks that modulate protein–ligand affinity. This study aimed to systematically benchmark six rigid three-point water models (TIP3P, SPC, SPC/E, BIND3P, FBAEPS and OPC3) for their ability to reproduce experimental absolute binding enthalpies (ΔH).
Material and Methods: A curated dataset of ten high-resolution bromodomain–ligand complexes with available isothermal titration calorimetry (ITC) data was evaluated. For each system and water model, ten independent 100-ns molecular dynamics (MD) simulations were performed across four physical states: complex, receptor, ligand and solvent. ΔH was calculated from mean potential energies using the thermodynamic cycle ΔH = ⟨E⟩complex + ⟨E⟩solvent − ⟨E⟩receptor − ⟨E⟩ligand. The enthalpy was further decomposed into Coulombic, Lennard-Jones (LJ) and bonded (bond-stretch, angle-bend and dihedral) contributions.
Results: Across all six water models, calculated ΔH values reproduced experimental ITC data, with five systems agreeing within ~1 kcal/mol. The SPC model achieved the highest correlation with experiment. Cumulative ΔH plateaued within ~20 ns for well-behaved systems (3MXF; experimental ΔH = −8.42 kcal/mol), whereas poorly reproduced complexes drifted persistently (5DKH; experimental ΔH = −13.28 kcal/mol). Energy decomposition identified LJ contacts as the primary contribution to ΔH, with electrostatic terms varying across systems.
Conclusion: ΔH predictions in bromodomains are primarily governed by dispersion interactions, with electrostatics fine-tuning individual systems. Prediction discrepancies stem mainly from conformational sampling limitations rather than solvent model inaccuracies alone, alongside potential charge errors. Overall, the SPC model provides the most robust parameterization for hydration-critical thermodynamic calculations within rigid three-point water frameworks.

Keywords: Bromodomains, Drug Discovery, Molecular Dynamics Simulation

P28

Residue Similarity Index (RSI) Kullanılarak Homolog Proteinlerin Ligand Merkezli Bağlanma Ceplerinin Yapısal Karşılaştırılması

Tuana Erkarpatlar[1], Umur Deniz Mendeş[2], Yusuf Olğar[3]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye
[2]Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı; Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: İlaç geliştirme çalışmalarında hedef protein ile homolog proteinler arasındaki seçiciliğin değerlendirilmesi önemli bir basamaktır. Homolog proteinlerde bağlanma ceplerinin yapısal benzerlik ve farklılıklarının belirlenmesi, olası hedef dışı etkileşimlerin öngörülmesine katkı sağlayabilir. Ancak mevcut yöntemlerin önemli bir kısmı bağlanma enerjisi hesaplamalarına veya docking analizlerine dayanmakta olup gözlenen farklılıkların yapısal nedenlerini açıklamak her zaman kolay olmamaktadır.
Yöntem: Bu çalışmada homolog proteinlerin ligand merkezli bağlanma ceplerindeki yapısal farklılıkları değerlendirmek amacıyla Residue Similarity Index (RSI) yöntemi kullanılmıştır. Python programlama dili ile geliştirilen sistem, Protein Data Bank (PDB) ve UniProt verilerini kullanarak ligand çevresindeki bağlanma cebini 3.5–8 Å mesafe eşikleri ile tanımlamakta ve cep bölgesine ait aminoasit rezidülerini homolog protein dizileri ile eşleştirmektedir. Elde edilen yapısal farklılıklar BLOSUM62 benzerliği, hidrofobiklik, sterik ve elektrostatik özellikler ile ligand uzaklığı dikkate alınarak RSI skoru ile değerlendirilmektedir.
Bulgular: Protein Data Bank sistemine 7VSI kodu ile kayıtlı sodyum glukoz ko-transporter 2 (SGLT2) proteini seçilerek yapılan denemelerde sistem, empagliflozin bağlanma cebini belirleyerek cep bölgesindeki aminoasit rezidülerini analiz etmiş, RSI skorunu hesaplayabilmiş ve diğer SGLT homologları ile karşılaştırma yapabilmiştir.
Sonuç: Sonuç olarak RSI yaklaşımı, homolog proteinlerde bağlanma cebi farklılıklarının açıklanabilir ve hızlı biçimde değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Yapısal analizler ile ligand bağlanma ceplerine ilişkin özelliklerin birlikte değerlendirilmesi, protein seçiciliğinin yorumlanmasına ve ilaç geliştirme çalışmalarında ön değerlendirme süreçlerine katkı sağlayabilecek bir yaklaşım sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bağlanma cebi, homolog proteinler, protein-ligand etkileşimleri, Residue Similarity Index (RSI), yapısal biyoinformatik

P28

Structural Comparison of Ligand-Centered Binding Pockets in Homologous Proteins Using the Residue Similarity Index (RSI)

Tuana Erkarpatlar[1], Umur Deniz Mendeş[2], Yusuf Olğar[3]
[1]University of Health Sciences, Gulhane Faculty of Medicine, Ankara, Türkiye
[2]Ankara University Faculty of Pharmacy Department of Pharmacology; Ankara University Graduate School of Health Sciences, Ankara, Turkiye
[3]Ankara University Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Ankara, Turkiye

Aim: Target selectivity among homologous proteins is a critical consideration in drug discovery. Identifying structural similarities and differences within ligand-centered binding pockets may contribute to the prediction of potential off-target interactions. However, existing approaches mainly rely on binding energy calculations or docking analyses, which do not always explain the structural basis of the observed differences. This study aimed to evaluate structural differences in ligand-centered binding pockets of homologous proteins using the Residue Similarity Index (RSI). **Materials and Methods:** A computational framework developed in Python and based on the Residue Similarity Index (RSI) was developed to compare ligand-centered binding pockets among homologous proteins. Using data obtained from the Protein Data Bank (PDB) and UniProt, the system identifies binding-pocket residues within 3.5–8 Å of the ligand and maps them onto homologous protein sequences. Structural differences are quantified by integrating BLOSUM62 similarity, hydrophobic, steric, and electrostatic properties together with ligand-distance weighting to generate an RSI score. **Results:** Analyses performed using the sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) structure (PDB ID: 7VSI) demonstrated that the system successfully identified the empagliflozin binding pocket, analyzed ligand-centered pocket residues, calculated RSI scores, and enabled structural comparison among homologous SGLT proteins. **Conclusion**: The RSI approach provides an explainable and efficient framework for evaluating structural differences in ligand-centered binding pockets of homologous proteins. Integrating structural characteristics of binding pockets may facilitate the interpretation of protein selectivity and support early-stage structure-based drug discovery studies.

Keywords: Homologous proteins, ligand-centered binding pocket, Residue Similarity Index (RSI), structure-based drug discovery, structural bioinformatics

P29

Çok ölçekli Hücre Korelasyonu ve Etkileşim Entropisi Yöntemlerinin Biyomoleküler Sistemlere Uygulanması

Asude Sezer[1], İpek Sarıbal[2], Ege Altun[2], Süleyman Selim Çınaroğlu[3]
[1]Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
[2]Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
[3]Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Amaç: Protein–ligand bağlanmasının gücünü belirleyen bağlanma serbest enerjisi, entalpik ve entropik katkıların toplamıdır. Konformasyonel serbestlik ve çözücü düzenlenmesini içeren entropi terimi, bağlanma gücü ve seçiciliği açısından belirleyicidir; ancak güvenilir biçimde hesaplanması zordur. Çok ölçekli hücre korelasyonu (Multiscale Cell Correlation, MCC) entropiyi kuvvet ve tork kovaryans matrisleri ile koordinasyon ve konformasyon dağılımlarından hesaplarken, etkileşim entropisi (Interaction Entropy, IE) entropik katkıyı doğrudan etkileşim enerjisi dalgalanmalarından elde eder. Bu çalışmada, farklı temellere dayanan bu iki yöntemin performansı deneysel verilerle karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

Yöntem: On bromodomain–ligand sistemi için TIP3P su modeli kullanılarak moleküler dinamik (MD) simülasyonları gerçekleştirilmiş, her sistem için çoklu tekrar üretilmiştir. Bağlanma entropisi (TΔS), IE için gmx_MMPBSA arayüzü, MCC için ise literatürde sınırlı sayıda çalışmada kullanılmış olan CodeEntropy aracı ile hesaplanmıştır. Elde edilen değerler deneysel TΔS verileriyle karşılaştırılmış; uyum, Pearson korelasyon katsayısı, ortalama karesel hatanın karekökü (RMSE) ve ortalama mutlak hata (MAE) ile nicel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: MCC yöntemi deneysel verilerle en tutarlı sonuçları vermiştir (Pearson r = -0,49; RMSE = 6,62 kcal/mol; MAE = 5,43 kcal/mol). Buna karşılık IE yöntemi belirgin biçimde daha büyük sapmalar göstermiş, ikinci mertebe (C2) düzeltmesi ise incelenen sistemlerin beşinde yakınsama sağlayamamıştır. Bu durum, dalgalanma temelli yaklaşımların yeterli örneklemeye olan yüksek duyarlılığını ortaya koymaktadır. MCC hesaplamalarında konfigürasyonel entropi kararlı biçimde elde edilmiş; ancak su entropisinin tam olarak dahil edilmesi hesaplama açısından sınırlayıcı olmuştur.

Sonuç: Bulgular, konfigürasyonel entropiye dayalı MCC yönteminin bağlanma entropisini tahmin etmede daha kararlı ve deneysel verilerle daha uyumlu olduğunu göstermektedir. Yöntem seçimi, hesaplanan entropik katkının güvenilirliği üzerinde belirleyici bir etkiye sahiptir. Su entropisi katkısının tam olarak hesaba katılması, gelecek çalışmalar için umut verici bir yön olarak öne çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Protein–ligand etkileşimleri, Moleküler dinamik simülasyonu, Bağlanma entropisi, Çok ölçekli hücre korelasyonu, Termodinamik

P29

Benchmarking of Multiscale Cell Correlation and Interaction Entropy Methods in Biomolecular Systems

Asude Sezer[1], İpek Sarıbal[2], Ege Altun[2], Süleyman Selim Çınaroğlu[3]
[1]Department of Bioengineering, Instute of Science, Ege University, Izmir, Turkiye
[2]Department of Biotechnology, Instute of Science, Ege University, Izmir, Turkiye
[3]Department of Bioengineering, Faculty of Engineering, Ege University, Izmir, Turkiye

Aim: Protein–ligand binding underlies many biological processes, and the binding free energy governing binding strength is the sum of enthalpic and entropic contributions. The entropy term, involving conformational freedom and solvent reorganization, is decisive for binding strength and selectivity, yet difficult to compute reliably. Multiscale cell correlation (MCC) calculates entropy from force and torque covariance matrices together with coordination and conformation distributions, whereas interaction entropy (IE) computes the entropic contribution directly from interaction energy fluctuations. This study evaluates these two differently grounded methods through comparison with experimental data.
Materials and Methods Molecular dynamics (MD) simulations were performed for ten protein–ligand systems (Figure 1) using the TIP3P water model, with multiple replicates per system. Binding entropy (TΔS) was calculated using the gmx_MMPBSA interface for interaction entropy and the CodeEntropy tool — so far used in only a few studies — for MCC. Values were compared with experimental TΔS data, with agreement quantified using the Pearson correlation coefficient, root-mean-square error (RMSE), and mean absolute error (MAE).
Results: MCC yielded the most consistent agreement with experiment (Pearson r = -0.49; RMSE = 6.62 kcal/mol; MAE = 5.43 kcal/mol; Figure 2). In contrast, interaction entropy showed substantially larger deviations (Figure 3), and its second-order (C2) correction failed to converge in five systems, producing unreliable results. This highlights the sensitivity of fluctuation-based approaches to adequate sampling. In the MCC calculations, configurational entropy was obtained stably; however, full inclusion of water entropy was computationally limiting, and incorporating this term is expected to improve agreement with experiment.
Conclusion: The findings indicate that MCC, based on configurational entropy, provides more stable predictions of binding entropy in biomolecular systems, in closer agreement with experiment. Method selection decisively affects the reliability of the estimated entropic contribution. Full incorporation of the water entropy contribution stands out as a promising direction for future work.

Keywords: Protein–ligand interactions, Molecular dynamics simulation, Binding entropy, Multiscale cell correlation, Thermodynamics

P30

Alkollü içeceklerde metanolün hızlı saptanmasına yönelik kolorimetrik dipstick testinin geliştirilmesi ve ön validasyonu

Devrim Saribal[1], Fatma Sinem Hocaoğlu[2]

[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2]Elab Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

Amaç: Bu çalışmada, alkollü içeceklerdeki metanolü cihaz gerektirmeden, hızlı ve düşük maliyetle saptayan kolorimetrik bir dipstick testi geliştirmeyi ve ön analitik performansını değerlendirmeyi amaçladık. Test, metanolü kalitatif ya da yarı-kantitatif olarak belirleyecek biçimde tasarlandı.
Yöntem: Testin temelini alkol oksidaz (AOx), formaldehit dehidrojenaz (FDH) ve diaforaz enzimlerinden oluşan bir reaksiyon zinciri oluşturuyor; bu zincir, nikotinamid adenin dinükleotid (NAD^+) ve nitro blue tetrazolium (NBT) ile kart test formatına aktarıldı. Reaktiflerin strip üzerindeki yerleşimini ve hacimlerini optimize ettikten sonra, testi %10, %20, %30, %40 ve %50 metanol içeren örneklerde, her konsantrasyon için en az beş tekrarla inceledik. Özgüllük için %5–50 aralığında etanol, izopropanol ve etilen glikolün yanı sıra bira, rakı ve votka örneklerini kullandık. Ön validasyonda, %40 etanol içinde 10–80 mg/dL arasında sekiz metanol düzeyini her biri için 10 strip ile test ettik ve 60 mg/dL değerini eşik olarak belirledik. Presizyonu ise 40 ve 80 mg/dL düzeylerinde, aynı gün beş tekrarla ve üç ayrı günde yaptığımız ölçümlerle değerlendirdik.
Bulgular: Metanol konsantrasyonu yükseldikçe strip üzerindeki mor rengin yoğunluğu arttı. %10 metanolde renk soluk kalsa da gözle ayırt edilebiliyordu; %40–50 aralığında ise hızlı ve homojen gelişti. Buna karşılık etanol, izopropanol, etilen glikol ve gerçek içecek örneklerinde belirgin mor renk oluşmadı. Eşik değerin altındaki örneklerin büyük bölümü negatif, 60 mg/dL üzerindekilerin tamamı pozitif bulundu; yanlış negatif oranını %5'in altında tutacak koşullar sağlandı. Renk yanıtları hem aynı gün hem günler arası ölçümlerde tutarlıydı. Ayrıca yarı-kantitatif değerlendirme için bir referans renk skalası oluşturduk.
Sonuç: Geliştirdiğimiz dipstick sistemi, alkollü içeceklerdeki metanolün hızlı ve seçici saptanması için umut verici bir prototiptir. Enzimatik sinyal dönüşümünü kolorimetrik okuma ve kapiler akış temelli bir platformla birleştiren bu yaklaşım, biyofiziksel ölçüm ilkelerine dayanan görsel ve yarı-kantitatif bir tanı aracı sunmaktadır. Analitik performansın kesinleşmesi için referans yöntemlerle karşılaştırma ve kapsamlı validasyon gereklidir.

Anahtar kelimeler: Metanol, dipstick test, kolorimetrik analiz, alkollü içecek, yöntem validasyonu

P30

Development and preliminary validation of a colorimetric dipstick test for rapid detection of methanol in alcoholic beverages

Devrim Saribal[1], Fatma Sinem Hocaoğlu[2]

[1]Istanbul University-Cerrahpasa, Cerrahpasa Facultly of Medicine, Department of Biophysics, Istanbul, Turkiye
[2]Elab Laboratory, Istanbul, Türkiye

Aim: We developed a rapid, low-cost, instrument-free colorimetric dipstick test for detecting methanol in alcoholic beverages and assessed its preliminary analytical performance. The test was designed to identify methanol qualitatively or semi-quantitatively.
Materials and Methods: The test is built around an enzymatic cascade of alcohol oxidase (AOx), formaldehyde dehydrogenase (FDH), and diaphorase, transferred to a card-based format using NAD^+ and nitro blue tetrazolium (NBT). After optimizing reagent placement and volumes on the strip, we evaluated performance in samples containing 10%, 20%, 30%, 40%, and 50% methanol, with at least five replicates each. Specificity was tested against 5–50% ethanol, isopropanol, and ethylene glycol, plus real beverages including beer, raki, and vodka. For preliminary validation, we tested eight methanol levels from 10 to 80 mg/dL in 40% ethanol, using 10 strips per level, with 60 mg/dL as the threshold. Precision was assessed at 40 and 80 mg/dL through 5 same-day replicates and measurements on three separate days.
Results: Purple color intensity on the strip increased with methanol concentration. At 10% methanol the color was faint but visually distinguishable, whereas at 40–50% it developed rapidly and uniformly. In contrast, ethanol, isopropanol, ethylene glycol, and the real beverage samples produced no appreciable purple color. Most samples below the threshold read negative, while every sample above 60 mg/dL was positive, and conditions kept the false-negative rate below 5%. Color responses stayed consistent within and between days. We also prepared a reference color scale for semi-quantitative reading.
Conclusion: The dipstick system we developed is a promising prototype for the rapid and selective detection of methanol in alcoholic beverages. By combining enzymatic signal transduction with colorimetric readout on a capillary-flow-based platform, this approach offers a visual and semi-quantitative diagnostic tool grounded in biophysical measurement principles. Comparison with reference methods and comprehensive validation are required to establish its analytical performance.

Keywords: Methanol, dipstick test, colorimetric analysis, alcoholic beverage, method validation

P31

PF-622, Siyatik Sinir Manşeti Modelinde CB1 Reseptörünün Aktivasyonu ve TRPV1 Reseptörünün İnhibisyonu Yoluyla Mekanik Antihiperaljezik Etki Sergilemektedir

Batuhan Bilgin[1], Munevver Gizem Hekim[2], Zeynep Dila Oz[2], Mehmet Tahir Husunet[3], Omer Erdogan[4], Mete Ozcan[5]
[1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
[2]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye
[3]Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye
[4]Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye
[5]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Amaç: Mekanik kompresyonun neden olduğu nöropatik ağrı, klinik uygulamada sıkça karşılaşılan bir sorundur. Yağ asidi amid hidrolaz (FAAH) enziminin, vücudun endojen analjezik sistemini oluşturan endokannabinoidlerin parçalanmasından sorumlu olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte, mekanik sınıf FAAH inhibitörlerinden biri olan PF-622'nin siyatik sinir manşeti modelinde mekanik hiperaljezi üzerindeki etkisi, hâlâ çözülmemiş bir bilimsel boşluk olarak varlığını sürdürmektedir. Bu çalışma, PF-622'nin siyatik sinir manşeti modelinde mekanik ağrı davranışı üzerindeki etkisini ve bu etkinin altında yatan olası mekanizmaları araştırmayı amaçlamaktadır.
Yöntem: 49 sağlıklı BALB/c farede hot plate testi uygulanarak ağrı eşiği belirlendi. Sham grubu hariç olmak üzere 80 BALB/c farede siyatik sinir manşet modeli oluşturuldu. Farelere PF-622 intraperitoneal (ip) yolla uygulandı ve mekanik ağrı eşikleri elektronik von Frey testi kullanılarak ölçüldü. Mekanistik çalışma olarak, kapsaisin tarafından indüklenen nosiseptif tepki ve CB1 reseptör antagonisti AM-251 kullanıldı. Serumdaki endokannabinoid anandamid düzeyi ELISA kullanılarak değerlendirildi. Ayrıca, tüm farelerde rota rod testi kullanılarak motor koordinasyon değerlendirildi.
Bulgular: Siyatik sinir manşeti modelinde, PF-622'nin delta geri çekilme eşiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış sergilediği görülmüştür. AM-251 uygulaması, PF-622'nin mekanik analjezik etkisini istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaltmıştır. Siyatik sinir manşeti modelinde, PF-622 grubunda kontrol grubuna kıyasla AEA düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlenmiştir. TRPV1 reseptörü üzerinde antagonistik bir etki göstererek, PF-622, kronik siyatik sinir kompresyonuyla ilişkili nöropatik ağrıda kapsaisin kaynaklı nosisepsiyonu azaltır. Moleküler bağlanma çalışmaları, PF-622'nin TRPV1 kanalına yüksek afiniteyle bağlandığını göstermiştir.
Sonuç: PF-622'nin endokannabinoid ile ilişkili ve TRPV1 reseptörü aracılı yolaklar yoluyla mekanik nöropatik ağrıyı azalttığı gerçeği, bu maddenin umut verici bir alternatif olduğunu göstermektedir.

Bu çalışma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından desteklenmiştir (Proje No: 224S878)

Anahtar Kelimeler: Siyatik sinir manşet modeli, PF-622, FAAH, CB1, TRPV1

P31

PF-622 Exhibits A Mechanical Antihyperalgesic Effect In The Sciatic Nerve Cuff Model Through CB1 Activation and TRPV1 Inhibition

Batuhan Bilgin[1], Munevver Gizem Hekim[2], Zeynep Dila Oz[2], Mehmet Tahir Husunet[3], Omer Erdogan[4], Mete Ozcan[5]

[1]Selçuk University Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Konya, Turkiye
[2]Fırat University Faculty of Medicine, Department of Physiology, Elazig, Turkiye
[3]Gaziantep Islam Science and Technology University Faculty of Medicine, Department of Medical Genetics, Gaziantep, Turkiye
[4]Gaziantep Islam Science and Technology University Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Gaziantep, Turkiye
[5]Fırat University Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Elazig, Turkiye

Aim: Exposure to neuropathic pain caused by mechanical compression is a common problem encountered in clinical practice. Fatty acid amide hydrolase (FAAH) enzyme is known to be responsible for the breakdown of endocannabinoids, which constitute the body's endogenous analgesic system. However, the effect of PF-622—a member of the mechanical class of FAAH inhibitors—on mechanical hyperalgesia in the sciatic nerve cuff model remains an unresolved scientific gap. This study aims to investigate the effect of PF-622 on mechanical pain behavior in the sciatic nerve cuff model and the potential mechanisms underlying this effect.
Materials and Methods: The pain threshold was determined by performing a hot-plate test on 49 healthy BALB/c mice. A sciatic nerve cuff model was established in 80 BALB/c mice, excluding the sham group. PF-622 was administered intraperitoneally (ip) to mice, and mechanical pain thresholds were measured using the electronic von Frey test. As mechanical study, nociception induced by the capsaicin and CB1 receptor antagonist AM-251 was used. The level of the endocannabinoid anandamide in serum was assessed using ELISA. In addition, motor coordination was assessed in all mice using the rota rod test.
Results: In the sciatic nerve cuff model, PF-622 exhibited a statistically significant increase in the delta withdrawal threshold. The application of AM-251 statistically significantly reduced the mechanical analgesic effect of PF-622. In the sciatic nerve cuff model, a statistically significant increase in AEA levels was observed in the PF-622 group compared to the control group. By exerting an antagonistic effect on the TRPV1 receptor, PF-622 reduces capsaicin-induced nociception in neuropathic pain associated with chronic sciatic nerve compression. Molecular binding studies have shown that PF-622 binds to the TRPV1 channel with high affinity.
Conclusion: The fact that PF-622 reduces mechanical neuropathic pain through endocannabinoid-related and TRPV1 receptor-mediated pathways suggests that it is a promising alternative.

This study was sponsored by the Scientific and technological Research Council of Türkiye (TUBITAK, Türkiye, Project no: 224S878)

Keywords: Sciatic nerve cuff model, PF-622, FAAH, CB1, TRPV1

P32

Fotobiyomodülasyonun menadion kaynaklı oksidatif strese karşı hücresel etkilerinin incelenmesi

Diyar Özalp[1], Fatih Sözdutmaz[1], Gülsima Topcu[2], Mahmut Alp Kılıç[2]
[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Aydın, Türkiye
[2]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik A.D, Aydın, Türkiye

Amaç: Oksidatif stres, ROS üretimi ile antioksidan savunma sistemleri arasındaki dengesizlik sonucu ortaya çıkan ve biyomoleküllere zarar veren bir durumdur. Fotobiyomodülasyon (FBM), mitokondriyal aktiviteyi ve antioksidan enzim ekspresyonunu modüle ederek koruyucu etki gösterebilmektedir. Bu çalışmada, immortalized human astrocyte (IHA) hücrelerinde menadion ile oluşturulan oksidatif stres modelinde 671 nm, 5 J/cm² FBM'in ROS düzeyleri ile SOD ve GPx gen ekspresyonu üzerindeki etkisi araştırılmıştır.
Yöntem: Hücreler kuyu başına 50.000 hücre olacak şekilde ekilmiştir. Menadionun sitotoksik etkisi, 2–50 µM doz aralığında 1 saatlik uygulama sonrası DAPI boyamasıyla belirlenmiştir (grup başına n=15; 3 kuyu × 5 görüntü, Kruskal-Wallis testi). Akut sitotoksisite oluşturmayan 5 µM doz seçilerek kontrol, menadion, lazer ve lazer+menadion grupları oluşturulmuştur. DHE floresan analizinde grup başına n=4 (4 kuyu × 1 görüntü, Kruskal-Wallis + Dunn's post-hoc); SOD/GPx qRT-PCR analizinde grup başına n=3 bağımsız kuyu örneği (duplike reaksiyon, GPx için one-way ANOVA) kullanılmıştır.
Bulgular: Doz belirlemede gruplar arasında anlamlı fark saptanmış ($p=0.012$), yalnızca 50 µM ile 5 µM arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0.016$). DHE analizinde menadion grubu kontrole göre anlamlı yüksek ROS düzeyi göstermiştir ($p<0.0001$). Lazer ($p<0.001$) ve lazer+menadion ($p<0.05$) grupları, menadion grubuna kıyasla anlamlı düşük DHE yoğunluğu sergilemiş; bu iki grup kontrolden anlamlı farklılaşmamıştır. SOD fold-change değerleri menadion grubunda düşük (0.563), lazer (1.581) ve lazer+menadion (1.487) gruplarında kontrole (1.073) yakın veya üzerinde bir eğilim göstermiştir. GPx'te kontrol, menadion, lazer ve lazer+menadion grupları arasında herhangi bir fark saptanmamıştır ($p=0.92$).
Sonuç: DHE floresan analizine göre, 671 nm 5 J/cm² FBM uygulaması menadion kaynaklı ROS artışını kontrol düzeyine yakın bir seviyeye geri çekmiştir. SOD ekspresyonunda gözlenen artış eğilimi bu bulguyla biyolojik olarak tutarlı görünmekle birlikte istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır; GPx'te ise herhangi bir farklılık gözlenmemiştir. Bu sınırlılıklar, daha geniş örneklemli çalışmalarla desteklenmesi gerektiğine işaret etmektedir.

Bu çalışma 1919B012418523 numaralı TÜBİTAK 2209 proje ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Fotobiyomodülasyon, mendion, oksitatif stress

P32

Investigation of the cellular effects of photobiomodulation against menadione-induced oxidative stress

Diyar Özalp[1], Fatih Sözdutmaz[1], Gülsima Topcu[2], Mahmut Alp Kılıç[2]
[1]Aydın Adnan Menderes Universtiy Faculty of Medicine, Aydın, Türkiye
[2]Aydın Adnan Menderes Universtiy Faculty of Medicine Depstment Biophysics, Aydın, Türkiye

Aim: Oxidative stress arises from an imbalance between ROS production and antioxidant defense, damaging biomolecules. Photobiomodulation (PBM) can exert protective effects by modulating mitochondrial activity and antioxidant enzyme expression. This study investigated the effect of 671 nm, 5 J/cm² PBM on ROS levels and SOD/GPx gene expression in a menadione-induced oxidative stress model in immortalized human astrocyte (IHA) cells.
Materials and Methods: Cells were seeded at 50,000 cells/well. Menadione cytotoxicity was assessed across a 2–50 µM range after 1-hour exposure via DAPI staining (n=15/group; 3 wells × 5 images, Kruskal-Wallis test). The 5 µM dose, causing no acute cytotoxicity, was selected for control, menadione, laser, and laser+menadione groups. DHE fluorescence analysis used n=4/group (4 wells × 1 image, Kruskal-Wallis with Dunn's post-hoc); SOD/GPx qRT-PCR used n=3 independent well samples/group (duplicate reactions, one-way ANOVA for GPx).
Results: Dose-finding showed a significant overall difference ($p=0.012$), with only the 50 µM vs. 5 µM comparison reaching significance ($p=0.016$). DHE fluorescence was significantly higher in the menadione group than in controls ($p<0.0001$). Both laser ($p<0.001$) and laser+menadione ($p<0.05$) groups showed significantly lower DHE intensity than the menadione group, with neither differing significantly from control. SOD fold-change was lower in the menadione group (0.563) than in control (1.073), while laser (1.581) and laser+menadione (1.487) groups trended toward or above control values. No differences were observed across groups for GPx ($p=0.92$).
Conclusion: Based on DHE fluorescence, 671 nm, 5 J/cm² PBM brought menadione-induced ROS levels back toward control levels. This finding appeared biologically consistent with an upward trend in SOD expression, though this did not reach statistical significance; no difference was observed for GPx. These limitations point to the need for studies with larger sample sizes.

This study was supported by the TÜBİTAK 2209 project numbered 1919B012418523.

Keywords: Menadione, oxidative stress, photobiomodulation

P33

Gestasyonel Diyabet Mellitus'ta Küçük Humanin Benzeri Peptitlerin Plasental Ekspresyonundaki Değişiklikler

Sude Dağlı[1], Merve Ece Oyur[1], Bedircan Turan[1], Ayşegül Türkkol[1], Umut Kerem Kolaç[1]
[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Amaç: Gestasyonel diyabet mellitus (GDM), maternal insülin direnci ve hiperglisemi ile karakterize olup plasental mitokondriyal fonksiyon bozukluklarıyla ilişkilendirilmektedir. Mitokondriyal 16S rRNA bölgesinden kodlanan küçük Humanin-benzeri peptitler (SHLP1–6), metabolik düzenleme ve hücresel korunmada rol alan mitokondri kaynaklı peptitlerdir. Ancak GDM'li gebeliklerde plasental SHLP1–6 ekspresyonu daha önce değerlendirilmemiştir. Bu çalışmada GDM'de plasental SHLP1–6 ekspresyonunun belirlenmesi ve maternal metabolik parametrelerle ilişkisinin araştırılması amaçlandı.
Yöntem: Çalışmaya sezaryen ile doğum yapan 19 GDM tanılı ve 20 sağlıklı gebe dahil edildi. Plasenta dokularından izole edilen total RNA kullanılarak SHLP1–6 mRNA ekspresyonu kantitatif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (qPCR) ile değerlendirildi. Maternal açlık glukozu, açlık insülini, HbA1c ve HOMA-IR değerleri kaydedildi. Ayrıca Humanin ve SHLP2 protein düzeyleri serum ve plasenta örneklerinde enzim bağlantılı immünosorbent test (ELISA) yöntemiyle analiz edildi. Gruplar arası karşılaştırmalar ve korelasyon analizleri gerçekleştirildi.
Bulgular: GDM grubunda SHLP ailesine ait transkriptlerin plasental ekspresyon düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaldı ($P<0.05$). Düşük SHLP ekspresyonu, artmış HbA1c ve HOMA-IR değerleri ile negatif ilişki gösterirken, yenidoğan doğum ağırlığı ile anlamlı ilişki ($P<0.05$) saptandı. Humanin ve SHLP2 protein düzeyleri de GDM grubunda hem maternal serumda hem de plasenta dokusunda anlamlı olarak daha düşük bulundu ($P<0.05$).
Sonuç: GDM'de plasental SHLP ekspresyonunun belirgin şekilde azaldığı ve maternal metabolik durumla yakından ilişkili olduğu gösterildi. Gen ekspresyonu ile protein düzeyindeki bulgular birlikte değerlendirildiğinde, mitokondri kaynaklı peptitlerin diyabetik gebelikte plasental metabolik adaptasyonda rol oynayabileceği ve GDM'nin moleküler mekanizmalarının anlaşılmasına katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gestasyonel diabetes mellitus, plasenta, küçük Humanin-benzeri peptitler, insülin direnci

P33

Altered placental expression of small humanin-like peptides in gestational diabetes mellitus

Sude Dağlı[1], Merve Ece Oyur[1], Bedircan Turan[1], Ayşegül Türkkol[1], Umut Kerem Kolaç[1]
[1]Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, Aydın Adnan Menderes University, Aydın, Türkiye

Amaç: Gestational diabetes mellitus (GDM) is characterized by maternal insulin resistance and hyperglycemia and is associated with placental mitochondrial dysfunction. Small Humanin-Like Peptides (SHLP1–6), encoded within the mitochondrial 16S rRNA region, are mitochondria-derived peptides involved in cellular protection and metabolic regulation. However, placental SHLP1–6 expression has not previously been investigated in GDM. This study aimed to determine placental SHLP1–6 expression and evaluate its association with maternal metabolic parameters.
Materials and Methods: Placental tissues were obtained from 19 women with GDM and 20 healthy pregnant women following cesarean delivery. Total RNA was isolated from placental tissues, and SHLP1–6 mRNA expression levels were analyzed by quantitative real-time Polymerase Chain Reaction (qPCR). Maternal fasting glucose, fasting insulin, HbA1c, and HOMA-IR values were recorded. Humanin and SHLP2 protein levels were measured in maternal serum and placental samples using ELISA. Group comparisons and correlation analyses were performed.
Results: Placental expression of SHLP family transcripts was significantly decreased in the GDM group compared with controls ($P<0.05$). Reduced SHLP expression was associated with higher HbA1c and HOMA-IR values and was significantly related to increased neonatal birth weight. Humanin and SHLP2 protein levels were also significantly lower in both maternal serum and placental tissues from women with GDM ($P<0.05$).
Conclusions: Placental SHLP expression is markedly reduced in GDM and is closely associated with maternal metabolic status. The agreement between gene expression and protein findings suggests that impaired mitochondria-derived peptide signaling may contribute to placental metabolic adaptation during diabetic pregnancy and provides further evidence supporting the biological relevance of SHLPs in GDM.

Keywords: Gestational diabetes mellitus, placenta, small humanin-like peptides, insulin resistance

P34

Resveratrol ve Ekstrasellüler ATP'nin MCF-7 Meme Kanseri Hücrelerindeki Antitümör Etkileri

Sezin Özdemir[1], Müge Gülcihan Önal[2], Armağan Akkuş[3]
[1]Erciyes Üniversitesi, Gevher Nesibe Genom ve Kök Hücre Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Ana Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye
[2]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye
[3]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Ana Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Amaç: Meme kanseri hücreleri kontrolsüz çoğalmaları ve apoptoza direnç göstermeleri nedeniyle kontrol altına alınması zor olan hücrelerdir. Üzüm kabuğu, çekirdeği ve yer fıstığı gibi bitkilerde bulunan bir bileşik olan resveratrolün antitümör etkileri, meme kanseri ve farklı hücre modellerinde gösterilmiştir ancak tümör mikroçevresinde purinerjik reseptörler aracılığıyla hücre proliferasyonu, apoptozu ve migrasyonu düzenlediği bilinen ekstrasellüler adenozin trifosfat (ATP) ile birlikte uygulanmasının meme kanseri hücreleri üzerindeki etkileri henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. Bu çalışmada resveratrol, ekstrasellüler ATP ve resveratrol–ATP kombinasyonunun MCF-7 meme kanseri hücrelerinde hücre canlılığı, apoptotik nükleer değişiklikler ve hücre göçü üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Yöntem: MCF-7 meme kanseri hücreleri resveratrol, ekstrasellüler ATP ve resveratrol–ATP kombinasyonu ile muamele edilmiş; hücre canlılığı MTT yöntemiyle, apoptotik nükleer değişiklikler Hoechst 33258 floresan boyamasıyla ve hücre migrasyonu yara iyileşme (scratch) testi ile değerlendirilmiştir.
Bulgular: Bulgular, resveratrol uygulamasının MCF-7 hücrelerinde hücre canlılığını azalttığını göstermiştir. Hoechst 33258 ile gerçekleştirilen floresan boyama sonucunda, uygulama gruplarında kromatin kondensasyonu ve nükleer morfolojik değişikliklerle uyumlu bulgular gözlenmiş ve bu değişikliklerin apoptotik süreci desteklediği değerlendirilmiştir. Ayrıca resveratrol, ekstrasellüler ATP ve kombinasyon uygulamalarının hücre migrasyonu üzerinde farklı düzeylerde etkiler oluşturduğu belirlenmiştir.
Sonuç: Elde edilen bulgular, resveratrol ve ekstrasellüler ATP'nin tek başına veya birlikte uygulanmasının MCF-7 hücrelerinde hücre canlılığı, apoptotik nükleer morfoloji ve migrasyon özelliklerini değiştirebileceğini göstermektedir. Tümör mikroçevresinde hücre hasarı, hipoksi ve metabolik stres sonucunda biriken ekstrasellüler ATP, purinerjik reseptörler aracılığıyla kanser hücrelerinin proliferasyonunu, migrasyonunu, sağkalımını ve hücre ölüm yanıtlarını düzenleyen önemli bir sinyal molekülüdür. Bu nedenle çalışmada gözlenen ATP ile ilişkili nükleer ve hücresel değişiklikler, tümör mikroçevresindeki purinerjik sinyallemenin MCF-7 hücre davranışını ve resveratrol yanıtını modüle edebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: apoptoz, ekstrasellüler ATP, hücre canlılığı, MCF-7, resveratrol

P34

Antitumor Effects of Resveratrol and Extracellular ATP on MCF-7 Breast Cancer Cells

Sezin Özdemir[1], Müge Gülcihan Önal[2], Armağan Akkuş[3]
[1]Gevher Nesibe Genome and Stem Cell Institute, Department of Molecular Biology and Genetics, Erciyes University, Kayseri, Turkiye
[2]Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Erciyes University, Kayseri, Turkiye
[3]Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Erciyes University, Kayseri, Turkiye

Aim: Breast cancer cells are difficult to control because of their uncontrolled proliferation and resistance to apoptosis. The antitumor effects of resveratrol, a compound found in plants such as grape skin, grape seeds, and peanuts, have been demonstrated in breast cancer and other cell models. However, the effects of its co-administration with extracellular adenosine triphosphate (ATP), which regulates cell proliferation, apoptosis, and migration through purinergic receptors in the tumor microenvironment, have not been fully elucidated. This study evaluated the effects of resveratrol, extracellular ATP, and their combination on cell viability, apoptotic nuclear alterations, and cell migration in MCF-7 breast cancer cells.
Materials and Methods: MCF-7 breast cancer cells were treated with resveratrol, extracellular ATP, or their combination. Cell viability was assessed using the MTT assay, apoptotic nuclear alterations by Hoechst 33258 fluorescent staining, and cell migration by the wound healing (scratch) assay.
Results: Resveratrol treatment reduced cell viability in MCF-7 cells. Hoechst 33258 fluorescent staining revealed chromatin condensation and nuclear morphological alterations in the treatment groups, consistent with apoptosis. In addition, resveratrol, extracellular ATP, and their combination exerted different effects on cell migration.
Conclusion: The findings indicate that resveratrol and extracellular ATP, administered alone or in combination, may alter cell viability, apoptotic nuclear morphology, and migration in MCF-7 cells. Extracellular ATP, which accumulates in the tumor microenvironment as a result of cell damage, hypoxia, and metabolic stress, is an important signaling molecule regulating cancer cell proliferation, migration, survival, and cell death responses through purinergic receptors. Therefore, the ATP-related nuclear and cellular alterations observed in this study suggest that purinergic signaling in the tumor microenvironment may modulate MCF-7 cell behavior and the response to resveratrol.

Keywords: apoptosis, cell viability, extracellular ATP, MCF-7, resveratrol

P35

Python Tabanlı Otomatize Bir Yazılım ile Kardiyomiyosit Hücre İçi Kalsiyum Dinamiklerinin Analizi

Mehmet Muhsin Nuri Şahin[1], Erkan Tuncay[2]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Disiplinlerarası Sinirbilimleri Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Hücre içi Ca^{2+} dinamiklerinin analizi, kardiyomiyosit fonksiyonlarının değerlendirilmesinde temel bir yöntemlerden biridir. Ancak birçok floresan görüntüleme sistemi, ayrıntılı sinyal analizi için yerleşik yazılımlar sunmadığından analizler çoğunlukla manuel yapılmakta; bu durum zaman kaybına ve kullanıcı kaynaklı hatalara yol açmaktadır. Bu çalışmada, Ca^{2+} tranzient verilerini hızlı, güvenilir ve standart şekilde analiz edebilen Python tabanlı otomatize bir yazılım geliştirilmesi amaçlanmıştır. **Yöntem:** Çalışmada kontrol ve metabolik sendrom (MetS) oluşturulmuş erkek sıçanlardan izole edilen ventrikül kardiyomiyositleri kullanılmıştır. MetS modeli, standart yeme ek olarak %32 (935 mM) sükroz içeren içme suyu verilerek oluşturulmuştur. Elektriksel uyarı altında oluşturulan Ca^{2+} tranzientleri floresan görüntüleme yöntemi ile kaydedilmiştir ve geliştirilen yazılım ile analiz edilmiştir. Yazılımın geliştirilmesinde, Python ve SciPy kütüphaneleri kullanılmıştır. Sinyal gürültüsü medyan mutlak sapma (MAD) yöntemiyle hesaplanmış, ardından aday pikler find_peaks algoritması ile belirlenmiştir. Eşik değeri aşan pikler tranzient olarak kabul edilerek başlangıç noktası, bazal seviye, genlik ve pik süresi (TP) otomatik hesaplanmıştır. Relaksasyon kinetiği curve_fit fonksiyonu ile tek üstel eğriye uydurularak yarı gevşeme süresi (DT_{50}) belirlenmiştir. Sonuçlar, kullanıcıya tüm tranzientlerin toplu gösterimi, her tranzientin ayrıntılı grafiği ve hesaplanan parametreleri içeren tablo halinde sunulmuştur. **Bulgular:** Geliştirilen yazılım ile elde edilen analiz sonuçları, daha önce aynı veriler üzerinde gerçekleştirilen manuel analizlerle uyum göstermiştir. Analizler, MetS grubunda Ca^{2+} transient genliğinin anlamlı düzeyde azaldığını, TP ve DT_{50} sürelerinin ise uzadığını ortaya koymuştur ($p<0.05$). Ayrıca yazılımın analiz süresini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalttığı gösterilmiştir ($p<0.0001$). **Sonuç:** Geliştirilen Python tabanlı yazılım, kardiyomiyosit Ca^{2+} transient analizini hızlı, objektif ve tekrarlanabilir hale getirerek biyofiziksel veri analizinde önemli bir kolaylık sağlamaktadır. Bu yaklaşım, Ca^{2+} görüntüleme çalışmalarında analiz süresini önemli ölçüde azaltırken araştırmacıya standartlaştırılmış ve güvenilir sonuçlar sunmaktadır. Yazılımın farklı floresan Ca^{2+} görüntüleme sistemlerinden elde edilen verilerin analizinde de kullanılabilecek esnek bir altyapı sunduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Python, Otomatize Analiz, Kalsiyum tranzienti, Kardiyomiyosit, Metabolik Sendrom

P35

Python-Based Automated Software for the Analysis of Intracellular Calcium Dynamics in Cardiomyocytes

Mehmet Muhsin Nuri Şahin[1], Erkan Tuncay[2]
[1]Department of Biophysics, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara, Turkiye
[2]Department of Biophysics, Departmant of Interdisciplinary Neuroscience, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara, Turkiye

Aim: Analysis of intracellular Ca^{2+} dynamics is a fundamental method for evaluating cardiomyocyte function. However, as many fluorescence imaging systems lack built-in software for detailed signal analysis, data are often analyzed manually, resulting in increased analysis time and user-dependent errors. This study aimed to develop a Python-based automated software for rapid, reliable, and standardized analysis of Ca^{2+} transient data.
Materials and Methods: Ventricular cardiomyocytes isolated from control and metabolic syndrome (MetS) male rats were used. The MetS model was established by providing drinking water containing 32% (935 mM) sucrose in addition to a standard diet. Ca^{2+} transients elicited by electrical stimulation were recorded using fluorescence imaging and analyzed with the developed software. The software was developed using Python and the SciPy libraries. Signal noise was calculated using the median absolute deviation (MAD) method, and candidate peaks were identified using the find_peaks algorithm. Peaks exceeding the threshold were accepted as transients, and onset, baseline, amplitude, and time to peak (TP) were calculated automatically. Relaxation kinetics were fitted to a single-exponential curve using the curve_fit function, and half-relaxation time (DT_{50}) was determined. Results were presented as an overview of all transients, detailed plots of individual transients, and a table of calculated parameters.
Results: Analysis performed with the developed software was consistent with previous manual analyses of the same data. The MetS group showed significantly reduced Ca^{2+} transient amplitude and prolonged TP and DT_{50} ($p<0.05$). In addition, the software significantly reduced analysis time ($p < 0.0001$).
Conclusion: The developed Python-based software enables rapid, objective, and reproducible analysis of cardiomyocyte Ca^{2+} transients, providing a valuable tool for biophysical data analysis. It substantially reduces analysis time while delivering standardized and reliable results and offers a flexible infrastructure for analyzing data from different fluorescence Ca^{2+} imaging systems.

Keywords: Python, Automated analysis, Calcium transient, Cardiomyocyte, Metabolic syndrome

P36

Kronik sistitte hyaluronik asitin sıçan detrusor düz kasında karbakol kasılma yanıtları üzerine etkisi: Rho-kinaz ve protein kinaz C yolaklarının rolü

Sümeyye Şevval Bulat[1], Nilüfer Esra Öğüt[1], Işık Cenk[1], Nezahat Tuğba Durlu Kandilci[1], Merve Denizaltı[1]
[1]Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: İnterstisyel sistit/ağrılı mesane sendromunda (İS/AMS) gelişen inflamasyon detrusor düz kası fonksiyonlarını bozarak mesane kontraktilitesinde değişikliklere yol açmaktadır (1,2). Bu çalışmada, siklofosfamid ile oluşturulan kronik sistit modelinde intravezikal hyaluronik asit uygulamasının detrusor düz kasında karbakol kasılma yanıtları üzerine etkisi ile Rho-kinaz ve protein kinaz C (PKC) yolaklarının olası rolünün araştırılması amaçlandı.
Yöntem: Kronik sistit modeli, sıçanlara 1., 4. ve 7. günlerde intraperitoneal 75 mg/kg siklofosfamid uygulanarak oluşturuldu. Tedavi grubuna 8. günde intravezikal hyaluronik asit (0,8 mg/mL) uygulandı. Mesane dokularında histopatolojik incelemeler gerçekleştirildi. İzole detrusor düz kasında kümülatif karbakol (10 nM–300 µM) ile kasılma yanıtları değerlendirildi. Rho-kinaz inhibitörü Y-27632 (5 µM) ve PKC inhibitörü GF-109203X (5 µM) varlığında elde edilen yanıtlar karşılaştırıldı. Kasılmalar K+ kasılmasının yüzdesi olarak ifade edildi, $P<0,05$ anlamlı kabul edildi.
Bulgular: Sistit grubunda epitel hasarı, hemoraji ve inflamatuar hücre infiltrasyonu gözlendi. Tekrarlanan karbakol kasılma yanıtlarının zamana bağlı değişmediği belirlendi. Sistit grubunda (%174,12±4,59; n=8) karbakol kasılma yanıtları kontrol grubuna (%126,20±1,62; n=8) göre anlamlı olarak arttı; hyaluronik asit tedavisi bu artışı anlamlı düzeyde azalttı (%132,90±3,61; n=8). Y-27632 (%157,48±5,38; n=5) ve GF-109203X (%134,06±6,05; n=5) varlığında sistit grubunda artmış karbakol yanıtları (sırasıyla %175,65±6,27, %164,08±9,94; n=5) anlamlı olarak azalırken, kontrol ve hyaluronik asit tedavi gruplarında değişmedi.
Sonuç: Kronik sistit, detrusor düz kasında kolinerjik aşırı duyarlılığa neden olmakta; bu değişimde Rho-kinaz ve PKC sinyal yolakları rol oynamaktadır. Hyaluronik asit tedavisi, artmış kasılma yanıtlarını azaltarak mesane fonksiyonlarının korunmasına katkı sağlamaktadır. Bulgular, hyaluronik asitin İS/AMS tedavisindeki potansiyel yararını ve etkilerinde Rho-kinaz ile PKC aracılı mekanizmaların önemli rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Siklofosfamid, interstisyel sistit/ağrılı mesane sendromu, hyaluronik asit, detrusor düz kası, karbakol

P36

Effects of hyaluronic acid on carbachol-induced contractile responses in rat detrusor smooth muscle in chronic cystitis: Role of Rho-kinase and protein kinase C pathways

Sümeyye Şevval Bulat[1], Nilüfer Esra Öğüt[1], Işık Cenk[1], Nezahat Tuğba Durlu Kandilci[1], Merve Denizaltı[1]
[1]Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Hacettepe University, Ankara, Turkiye

Aim: Inflammation associated with interstitial cystitis/bladder pain syndrome (IC/BPS) impairs detrusor smooth muscle function, leading to altered bladder contractility (1,2). This study aimed to investigate the effects of intravesical hyaluronic acid treatment on carbachol-induced contractile responses in detrusor smooth muscle and to evaluate the potential involvement of the Rho-kinase and protein kinase C (PKC) signaling pathways in a cyclophosphamide-induced chronic cystitis model.
Materials and Methods: Chronic cystitis was induced in rats by cyclophosphamide (75 mg/kg; i.p.) on days 1, 4, and 7. Hyaluronic acid (0,8 mg/mL) was administered intravesically on day 8. Histopathological analysis was performed. Contractile responses to cumulative carbachol (10 nM–300 µM) were evaluated in isolated detrusor smooth muscle. Responses obtained in the presence of Rho-kinase inhibitor Y-27632 (5 µM) or PKC inhibitor GF-109203X (5 µM) were compared. Contractions were expressed as a percentage of K^+-induced contraction, $P<0,05$ was considered statistically significant.
Results: The cystitis group showed epithelial damage, hemorrhage and inflammatory cell infiltration. Repeated carbachol responses were time-independent. Carbachol-induced contractions were significantly increased in cystitis (174,12±4,59%; n=8) compared to control (126,20±1,62%; n=8) and were attenuated by hyaluronic acid treatment (132,90±3,61%; n=8). Both Y-27632 (157,48±5,38%; n=5) and GF-109203X (134,06±6,05%; n=5) significantly reduced the enhanced contractions in cystitis (175,65±6,27%, 164,08±9,94%; n=5, respectively) but had no significant effect in control or hyaluronic acid-treated groups.
Conclusion: Chronic cystitis induces cholinergic hypersensitivity in detrusor smooth muscle through mechanisms involving the Rho-kinase and PKC signaling pathways. Hyaluronic acid attenuates the enhanced contractile responses, suggesting a protective effect on bladder function. These findings support the therapeutic potential of hyaluronic acid in IC/BPS and indicate that modulation of Rho-kinase- and PKC-mediated signaling may contribute to its beneficial effects.

Keywords: Cyclophosphamide, interstitial cystitis/bladder pain syndrome, hyaluronic acid, detrusor smooth muscle, carbachol

P37

Ökaryotik Genom Özelliklerinin Karşılaştırmalı Analizi, Korunmuş Korelasyonları ve Pareto Cephelerini Ortaya Koyuyor

Yekbun Adıgüzel[1]
[1] Atilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Genomla ilgili özellikler, mevcut geniş veri yelpazesi göz önüne alındığında, yeterince takdir edilmeyen bir alandır. Genlerin ortalama uzunlukları, intronların ortalama uzunlukları, ekson ve intron sayıları ve benzeri birçok özellik arasındaki ilişki, evrimsel içgörüler ortaya çıkarabilir. Bu çalışma, ökaryotların başlıca grupları arasında intron ve eksonla ilgili özellikleri karşılaştırarak genom mimarisindeki kalıpları belirlemeyi amaçlamaktadır. Bu karşılaştırmalı analizlerin, genom mimarisini şekillendiren genel organizasyonel prensipleri, evrimsel kalıpları ve potansiyel ödünleşmeleri ortaya çıkarması beklenmektedir.
Yöntem: Ökaryotların (primatlar, kemirgenler, kuşlar, balıklar, böcekler ve bitkiler) genomla ilgili özellikleri, NCBI Ökaryotik Genom Anotasyon Hattı raporlarından elde edilen veriler aracılığıyla çıkarılmıştır. Kodlama transkriptlerindeki ekson sayılarının, intronların ortalama uzunluklarının ve intron sayılarının, genlerin ortalama uzunluklarıyla ve kodlama yapmayan transkriptlerdeki intronların ortalama uzunluklarıyla olan korelasyonları incelenmiştir. Veriler ayrıca medyan uzunluk değerleri açısından da incelenmiştir. Pareto cepheleri, özelliklerin uç noktalarını ortaya koymaktadır. Veriler ayrıca Pareto cepheleri açısından da incelendi.
Bulgular: Ökaryotik genomların karşılaştırmalı analizi, primatlar, kemirgenler, kuşlar, balıklar, böcekler ve bitkiler arasında gen mimari özellikleri arasında tutarlı ilişkiler ortaya koydu. Ortalama gen uzunluğu, kodlayıcı transkriptlerdeki kümülatif ekson sayısı ile ve ayrıca kodlayıcı transkriptlerdeki ortalama uzunluk ve intron sayısı ile pozitif korelasyon gösterdi. Kodlayıcı olmayan transkriptlerdeki ortalama intron uzunluğu da ortalama gen uzunluğu ile pozitif korelasyon gösterdi; ancak, bitkilerde ve balıklarda intron sayısı ile olan ilişkisi gözlenmedi. Bu ilişkiler, medyan değerler analiz edildiğinde de belirgindi. İntron ve eksonla ilgili özelliklerin karşılaştırmaları, başlıca ökaryotik grupları daha da ayırt etti. Ek olarak, kümülatif veri setinin Pareto cephesi analizi, farklı denge sınırlarını belirledi.
Sonuç: Ökaryotların genomla ilgili özellikleri, özellikle farklı sınırlar içindeki korunan korelasyonlar açısından, ayırt edici ve benzersiz bilgiler ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Genom anotasyonu, ökaryotlar, Pareto cephesi

P37

Comparative Analysis of Eukaryotic Genome Features Reveals Conserved Correlations and Pareto Fronts

Yekbun Adıgüzel[1]
[1] Atilim University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Ankara, Turkiye

Aim: Genome-related features is an under-appreciated field, in terms of the vast data available. Relationship of the genes mean lengths, introns mean lengths, exons and introns' counts, and many such features can reveal evolutionary insights. This study aims to identify patterns in genome architecture by comparing intron- and exon-related features across major groups of eukaryotes. These comparative analyses are expected to reveal general organizational principles, evolutionary patterns, and potential trade-offs, shaping genome architecture.
Materials and Methods: Genome related features of eukaryotes (primates, rodents, birds, fishes, insects, and plants) were extracted through data from the reports of the NCBI Eukaryotic genome Annotation Pipeline. They were inspected for the correlations of counts of exons in coding transcripts, mean lengths of introns, and counts of introns, with the genes' mean lengths, and with the mean lengths of introns in non-coding transcripts. The data was inspected for the median length values as well. Pareto fronts reveal extremes of the traits. The data was inspected in terms of the pareto fronts as well.
Results: Comparative analysis of eukaryotic genomes revealed consistent relationships among gene architectural features across primates, rodents, birds, fishes, insects, and plants. Mean gene length was positively correlated with the cumulative number of exons in coding transcripts, as well as with both the mean length and the number of introns in coding transcripts. Mean intron length in non-coding transcripts was also positively correlated with mean gene length; however, its association with intron count was not observed in plants and fishes. These relationships were likewise evident when median values were analyzed. Comparisons of intron- and exon-related features further distinguished the major eukaryotic groups. In addition, Pareto front analysis of the cumulative dataset identified distinct trade-off boundaries.
Conclusion: Genome related features of eukaryotes reveal distinctive and unique information, especially in terms of conserved correlations within distinct boundaries.

Keywords: Genome annotation, eukaryotes, Pareto fronts

P38

Şekilsel Sayılar ve Allometrik Ölçekleme: Biyolojik Ölçekleme İlişkileri İçin Matematiksel Bir Çerçeve

Yekbun Adıgüzel[1]
[1]Atılım Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Allometrik ölçekleme, biyolojik değişkenler arasındaki ilişkileri güç yasası fonksiyonları kullanarak tanımlayan biyolojide temel bir kavramdır. Kapsamlı bir şekilde incelenmiş olmasına rağmen, allometrik ölçeklemenin altında yatan matematiksel temeller aktif bir araştırma alanı olmaya devam etmektedir. Üçgen, kare, beşgen ve altıgen sayılar da dahil olmak üzere şekilsel sayılar, içsel matematiksel özelliklerine rağmen, allometrik ölçekleme ile ilişkili olarak daha önce incelenmemiştir. Bu çalışma, ilk kez, şekilsel sayılar ile biyolojik allometrik ölçekleme arasındaki potansiyel ilişkiyi araştırmayı ve bunların ölçekleme üsleri ve orantı sabitleri üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.
Yöntem: Şekilsel sayı dizileri ile allometrik ölçekleme arasındaki ilişkiyi formüle etmek için teorik bir çerçeve geliştirilmiştir. Önerilen model, farklı şekilsel sayı serilerinin farklı ölçekleme aralıklarında ölçekleme üslerini ve sabit çarpanlarını nasıl etkileyebileceğini belirlemek için analiz edilmiştir. Kan akışı ile ilgili metabolik hız adaptasyonu açıklayıcı bir örnek olarak kullanılarak potansiyel biyolojik etkiler daha ayrıntılı olarak incelenmiştir.
Bulgular: Önerilen çerçeve, şekilsel sayıların allometrik ölçekleme ile içsel bir matematiksel ilişki sergilediğini göstermektedir. Farklı şekilsel sayı serileri, farklı ölçekleme üsleri ve orantı sabitleriyle ilişkilidir; bu da biyolojik sistemlerdeki ölçekleme davranışındaki varyasyon için matematiksel bir temel sağlayabileceklerini düşündürmektedir. Kan akışıyla ilgili metabolik hız adaptasyonuna yönelik örnek uygulama, bu yaklaşımın potansiyel biyolojik önemini vurgulamaktadır.
Sonuç: Bu çalışma, allometrik ölçeklemeyi yorumlamak için yeni bir matematiksel çerçeve olarak şekilsel sayıları tanıtmaktadır. Bulgular, üçgen, kare, beşgen ve altıgen sayı serilerinin ölçekleme üslerindeki ve orantı sabitlerindeki varyasyonları açıklamaya katkıda bulunabileceğini, biyolojik ölçeklemenin matematiksel temellerine yeni bakış açıları sunabileceğini ve daha fazla teorik ve ampirik araştırmayı teşvik edebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Allometrik ilişkiler, şekilsel sayılar, biyolojik ölçekleme ilişkileri

P38

Figurate Numbers and Allometric Scaling: A Mathematical Framework for Biological Scaling Relationships

Yekbun Adıgüzel[1]
[1]Atilim University, Faculty of Medicine, Department of Biophysics, Ankara, Turkiye

Aim: Allometric scaling is a fundamental concept in biology that describes relationships among biological variables using power-law functions. Although extensively studied, the mathematical foundations underlying allometric scaling remain an active area of investigation. Figurate numbers including triangular, square, pentagonal, and hexagonal numbers have not previously been explored in relation to allometric scaling despite their intrinsic mathematical properties. This study aims to investigate, for the first time, the potential relationship between figurate numbers and biological allometric scaling and to evaluate their implications for scaling exponents and proportionality constants.
Materials and Methods: A theoretical framework was developed to formulate the relationship between figurate number sequences and allometric scaling. The proposed model was analyzed to determine how different figurate number series may influence scaling exponents and constant multipliers across distinct scaling ranges. Potential biological implications were further examined using blood flow-related metabolic rate adaptation as an illustrative example.
Results: The proposed framework demonstrates that figurate numbers exhibit an inherent mathematical relationship with allometric scaling. Different figurate number series are associated with distinct scaling exponents and proportionality constants, suggesting that they may provide a mathematical basis for variation in scaling behavior across biological systems. The illustrative application to blood flow-related metabolic rate adaptation highlights the potential biological relevance of this approach.
Conclusions: This study introduces figurate numbers as a novel mathematical framework for interpreting allometric scaling. The findings suggest that triangular, square, pentagonal, and hexagonal number series may contribute to explaining variations in scaling exponents and proportionality constants, offering new perspectives on the mathematical foundations of biological scaling and motivating further theoretical and empirical investigations.

Keywords: Allometric relations, figurate numbers, biological scaling relationships