

## MaSCo'23 ÖRNEK ABSTRACT

### **BORTEZOMİB VE CARFİLZOMİB'İN NÖRAL KÖK HÜCRE VE K562 LÖSEMİ HÜCRELERİNDEKİ ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Yüce Z.C.\* , Söylemez E.\* , Çoban E.\* , Bilir A.B.\* , Januzzi A.T.\*\*\* , Arslan S.\* , Karademir B.\*\*

\*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem 3

\*\*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Ana Bilim Dalı

\*\*\*İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Toksikoloji Ana Bilim Dalı

**Giriş ve Amaç:** Anti-kanser strese maruz bırakılan kanser hücrelerinin, sağlıklı hücrelere oranla 10-20 kat daha fazla proteazom aktivitesine sahip olduğu saptanmıştır. Bu nedenle proteazom fonksiyonunun inhibisyonu, anti-kanser terapi için güçlü bir strateji olarak ortaya çıkmıştır. Birinci nesil proteazom inhibitörü olan bortezomibin klinik olarak faydalı olmasına rağmen yarattığı periferalnöropati, bortezomibin kullanımını sınırlayabilecek bir yan etkidir. Başta carfilzomib olmak üzere ikinci nesil proteazom inhibitörleri bu yan etkileri azaltmak için geliştirilmiştir. Bu konuyla ilgili hem klinik hem prelinik çalışmalar yapılmış ancak yan etki çalışmalarının eksikliği nedeniyle klinik çalışmalar tamamlanamamıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada, birinci ve ikinci nesil proteazom inhibitörlerinin ko-kültür ortamında anti-tümör etkileri ve nöraltoksisiteleri karşılaştırılmıştır. Bu bağlamda, insan nöral kök hücreleri ve K562 lösemi hücreleri kullanılmıştır. Ko-kültürler, 100 Nmproteazominhibitörleriyle 24 saat inkübe edilmiş; kanser ve nöral kök hücrelere etkileri ayrı ayrı analiz edilmiştir. K562 hücrelerinde apoptotik hücre ölümü, Annexin V/PI ikili boyama tekniğiyle akım sitometrisinde değerlendirilmiş; ayrıca PARP, Caspase9 protein seviyeleri iki hücrede de Western Blot yöntemiyle analiz edilmiştir. Protein karbonil, ubikuitinlenmiş protein ve HSP seviyeleri gibi protein metabolizması parametreleri hücrelerin stres yanıtını saptamak için incelenmiştir. Ek olarak, hücre iskelet proteinlerinden olan  $\beta$ -aktin,  $\beta$ -tübülinnöral kök hücrelerinde konfokal mikroskopla gözlemlenmiştir.

**Bulgular:** Bortezomib maruziyetiyle K562 hücrelerinde kesikli PARP'a rastlanmıştır. Bortezomibin carfilzomibe göre protein karbonilasyonunun nöral hücrede daha çok arttırdığı saptanmıştır. Protein karbonil aktivitesinin nöral hücrelerde, caspase 9 ve PARP aktivitesinin K562de daha fazla olduğu görülmüştür. Ubikuitin aktivitesinin K562 hücrelerinde yalnızca bortezomib maruziyetiyle arttığı saptanmıştır.

**Sonuç:** Araştırmamız sonucunda, yeni nesil proteazom inhibitörleri bortezomibe kıyasla nöral hücreler üzerinde daha az toksik etkiye sahiptir. Protein karbonil ve ubikuitinlenmiş proteinlerin bortezomib maruziyetiyle daha çok arttığı gözlenmiştir. Diğer yandan, özellikle carfilzomibin bortezomibe oranla daha az anti-tümör etkinliğe sahip olduğu bulunmuştur. Bu araştırma, yeni proteazom inhibitörlerinin yan etki ve klinik kullanımına ışık tutmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Bortezomib, Carfilzomib, Nöropati

Ad soyad

Fakülte ve sınıf

ICP grubu (Marmara için)

Telefon numarası

İstenilen sunum türü (sözlü/poster)

# HEMİPLEJİK SEREBRAL PALSİLİ ÇOCUKLARDA TAKTİL FONKSİYONLARIN VE OLASI TAKTİL DEFİSİTİN MOTOR FONKSİYONA ETKİSİNİN NORMAL GELİŞİM GÖSTEREN ÇOCUK GRUBUYLA KARŞILAŞTIRILMASI

Sancar İ.\*, Aras S.\*, Aydın S.\*, Kaplan M.\*, Çetin M.Ş.\*, Yolcu G.\*\* , Karadağ Saygı E.\*\*

\*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem 3

\*\*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı

**Giriş ve Amaç:** Serebral palsy (SP), erken çocukluk dönemindeki özür lülüğün en sık nedenidir. SP'li hastalarda postür ve hareket bozukluklarının yanında taktil uyarıların algılanması ve uyarıya cevap verilmesinde eksiklik oldukça sık görülmekte ve fonksiyonel duruma etki ettiği düşünülmektedir. Bu çalışma; SP'li ve normal gelişim gösteren çocuklara özdeş taktil değerlendirmeler uygulanarak hastalık sürecinde ortaya çıkabilen taktil bozuklukları el beceri ve fonksiyon göstergeleriyle ilişkisini ortaya koymayı amaçlamaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** SP'li ve gelişimi normal çocukların antenatal dönemden başlanarak ayrıntılı özgeçmiş sorgulandı. Fonksiyonel gelişim için Kaba Motor Fonksiyon Sınıflandırma Sistemi (KMFSS), Manuel Ability Classification System (MACS), Duruöz El İndeksi (DEI) uygulandı. Sağlıklı çocuklarda dominant ele, hastalarda her iki ele Kutu Blok Testi (KBT), Dokuz Delik Tahta Testi (DDTT), Semmes-Weinstein monofilaman testi, el kavrama değerlendirmesi için Jamar dinamometresi, parmak kavrama değerlendirmesi için Pinchmetre uygulandı ve aralarındaki ilişki incelendi.

**Bulgular:** Unilateral SP'li çocuklar ile kontroller yaş ve cinsiyet açısından benzer özellikteydi. Kontrol grubu belirgin sağ dominansı gösterirken ( $p<0,001$ ), SP grubunda sağ-sol el tercihinde fark yoktu. SP'li çocukların plejik ekstremiteleri sağlam ekstremitelerine göre KBT, DDTT, grip ve pinç kavramalarda belirgin geriydi ( $p<0,001$ ). Benzer şekilde SP grubunun sağlam ekstremitesi de kontrol grubunun dominant ekstremitesine göre KBT ve DDTT'de daha başarısızdı ( $p=0,23$ ,  $p=0,02$ ; sırasıyla). Kavramada temel rol oynayan başparmak ve işaret parmaklarının taktil duyularının plejik tarafta az olduğu, işaret parmağındaki bozuk taktil duyunun KBT, DDTT ve grip kavramada gerilik ile orta düzeyde korele olduğu tespit edildi ( $r=-0,333$ ,  $r=0,463$ ,  $r=-0,433$ ; sırasıyla). DEI total skoru ise SP grubunda sağlıklı kontrollere göre daha yüksek ( $p<0,001$ ), el beceri ve kavrama testleri ile belirgin ilişkiliydi ( $r=-0,521$ ,  $r=0,702$ ,  $r=-0,429$ ). Fakat DEI taktil duyu ilişkisi mevcut değildir.

**Sonuç:** SP'li çocuklar gelişimi normal çocuklarla kıyaslandığında motor fonksiyon açısından daha geridedir ve fonksiyonel geriliğin taktil defisit ile anlamlı ilişkisi bulunmaktadır. CP'de taktil durumun ayrıntılı değerlendirilip tedavi planında yer verilmesi, başta kavrama olmak üzere günlük yaşam aktivitelerinde fonksiyonel gelişimin sağlanmasında önem arz etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Serebral Palsy, hemiplejik, taktil, motor fonksiyon, çocuk

Ad soyad

Fakülte ve sınıf

ICP grubu (Marmara için)

Telefon numarası

İstenilen sunum türü (sözlü/poster)