



Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Lipit Araştırmaları Çalıştayı

KÜLTÜR MERKEZİ
S SALONU
26 AĞUSTOS 2016

Hacettepe Kampüsüne Ulaşım

Havalanından, BelkoAir belediye otobüsleri 30 dk.da bir kalkmaktadır, <http://www.belkoair.com/tr/hizmet-noktaları> bağlantısından durakları inceleyebilirsiniz. Ankamall veya sonraki size uygun bir noktada inerek, taksi ile Hacettepe' ye ulaşabilirsiniz. Yaklaşık 1 saat sürmektedir.

AŞTİ Otogar'dan, <http://www.asti.com.tr/servisler#metro> bağlantısından Sıhhiye' ye olan servisleri inceleyebilirsiniz.

Tren Garı'ndan 'Sıhhiye' tabelalı dolmuşlarla 15 dk.' da Hacettepe Sıhhiye Kampüsü'ne ulaşabilirsiniz.

Kampüs Krokisi



Bu toplantı Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Birimi tarafından desteklenmiştir (TBT-2016-11153).

Program

8.30-9.00 Kayıt

1. Oturum: Lipit Araştırmalarında Yenilikler	
Oturum başkanı:	Prof. Dr. Mutay Aslan, Akdeniz Üniversitesi, Antalya
9.00-9.30	Lipit Araştırmalarındaki Gelişmeler ve LIPIDMAPS Konsorsiyumu Doç. Dr. Yeşim Öztaş, Hacettepe Üniversitesi, Ankara
9.30-10.20	Tandem MS Prensipleri ve PUFA Ölçümlerinde Kullanımı Prof. Dr. Mutay Aslan, Akdeniz Üniversitesi, Antalya
10.20-10.35	Acne Vulgaris Hastalarında, Düşük Eikosapentaenoik Asit Düzeyleri Ve Artmış Sekretuar Fosfolipaz A2 Aktivitesi Proinflamatuvar Durumun Varlığını Ortaya Çıkarırır Dr. Fliz Özcan, Akdeniz Üniversitesi, Antalya
10.35-10.50	<i>Kahve Arası</i>
2. Oturum: Biyoaktif Lipitler	
Oturum başkanı:	Prof. Dr. Filiz Akbıyık, Hacettepe Üniversitesi, Ankara
10.50-11.40	Sfingomyelin ve Seramid Biyokimyası ve LC/MS-MS Ölçüm Metodu Prof. Dr. Mutay Aslan, Akdeniz Üniversitesi, Antalya
11.40-12.10	Oksisteroller: Son Gelişmeler Doç. Dr. Suna Sabuncuoğlu, Hacettepe Üniversitesi, Ankara
12.10-12.25	'Karaciğer İskemi Reperfüzyonunda LC-MS/MS Analizi ile Poliinsatüre Yağ Asitlerinin Ölçümü ve Omega-6 İnflamatuvar Yolağının Araştırılması' Dr. Ebru Kırac, Akdeniz Üniversitesi, Antalya
12.30-14.00	<i>Öğle Yemeği</i>
3. Oturum: Biyoinformatik ve Yeni Teknolojiler	
Oturum Başkanı:	Prof. Dr. Türkan Eldem, Hacettepe Üniversitesi, Ankara
14.00-14.30	Lipidomik Araştırmalarda Biyoinformatik Uygulamalar Yrd. Doç. Dr. Ceren Sucularlı, Hacettepe Üniversitesi, Ankara
14.30-14.45	PNPLA1 Geninde Mutasyon Saptanan Konjenital İktiyoz Vakalarında Yağ Damlacıklarının Lipofaji Aracılı Regülasyonunun İncelenmesi Dr. Gizem Önal, Hacettepe Üniversitesi, Ankara
14.45-15.45	Kromatografide Son Gelişmeler Ve UFMS Teknolojileri Murat Yayla, Ant Teknik, Ankara
15.45-16.00	<i>Kahve Arası</i>
4. Oturum: Sözlü Bildiriler	
16.00-16.15	İnsan Kanında Kokain Kullanımına Bağlı Lipidomik Değişiklikler, Yrd. Doç. Dr. Serap Şahin Bölükbaşı, Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas
16.15-16.30	Orak Hücreli anemi hastalarındaki hipokolesterolemi, artmış 7-ketokolesterol seviyeleri ile açıklanabilir mi? Dr. Ahmet Yalçınkaya, Hacettepe Üniversitesi, Ankara
16.30-17.00	<i>Katılım Belgelerinin Verilmesi ve Grup Fotoğrafı</i>

Davetli Konuşma Özetleri

LİPİT ARAŞTIRMALARINDAKİ GELİŞMELER VE LİPIDMAPS KONSORSİYUMU

Yeşim Er Öztaş

*Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD, Ankara
yoztas@hacettepe.edu.tr*

Lipit araştırmalarında ilk kilometre taşları 19. yy' da ortaya konmuş, 20. Yüzyılda çeşitli Nobel ödüllerine konu olan atılımlar gerçekleştirilmiştir. Lipitler, hastalıklarla ilişkisinin anlaşılması ve biyobelirteç olabilmelerinin yanında sinyal iletimindeki görevlerinin keşfedilmesiyle daha fazla ilgi çekmeye başlamıştır.

LIPIDMAP, 2003 yılında kurulmuş çok merkezli bir çalışma grubudur. 'Lipid metabolites And Pathway Strategy' kelimelerinden kısaltılmıştır. Memeli hücrelerinde bulunan bütün majör lipitleri ve minörlerin çoğunu tanımlamayı hedeflemiştir. Sistem biyolojisi yaklaşımı ve kütle spektrometri tekniğini kullanır. Amaç lipid metabolizmasını daha iyi anlamak; diyabet, inme, kanser, artirit, Alzheimer gibi hastalıklarda lipitlerin üstlendiği aktif rolü ortaya koymak ve böylece daha etkin tedavilerin geliştirilmesine olanak sunmaktır.

İlk çalışma olarak fare makrofaj hücresinin lipidomunu oluşturan binlerce farklı lipit molekülü tanımlanmıştır. Günümüze kadar lipit analizlerini kolaylaştıracak yöntemlerin geliştirilmesi yanında, elde edilen datalar da açık erişime sunulmuştur. Yeni lipidomik bulgular ve yöntemler paylaşılırken, konuyla ilgilenen tüm araştırmacıların katılabildiği yıllık toplantılar organize edilmektedir. Kütle spektrometrisi yöntemlerinde kullanılan 500' e yakın lipit standardı geliştirilmiştir.

LIPIDMAPS organizasyonu bünyesindeki 6 merkez, lipidomik laboratuvarı olarak hizmet vermektedir. Bu laboratuvarların her biri; memeli lipitlerini oluşturan yağ açiller, gliserolipitler, gliserofosfolipitler, sfingolipitler, sterol lipitler ve prenol lipitlerinden, bir sınıfın ekstraksiyonu, tanımlanması ve kantifikasyonu üzerinde uzmanlaşmıştır. Diğer bazı merkezler ve proje ortakları da biyoinformatik, kütle spektrometrik görüntüleme, lipit sentezi, okside lipitler, makrofaj biyolojisi ve genomu gibi alanlarda çalışmalarını sürdürmektedir. Konsorsiyumun 2005 yılında önerdiği lipit sınıflama ve isimlendirme sistemi uluslararası kabul görmüş, 2009' da güncellenmiş ve günümüzde biyoinformatik analizlerde de kullanılmaktadır.

LIPIDMAPS, Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) tarafından geniş ölçekli bir araştırma desteğiyle finanse edilmektedir. Araştırma ekibinin başında, Kaliforniya Üniversitesi'nde Biyokimya ve Farmakoloji Profesörü olan, The Journal of Lipid Research dergisinin baş editörü, Edward A. Dennis bulunmaktadır. Lipit Sentezi ve Biyofiziksel Karakterizasyonu Merkezi bünyesinde kurulan bir firma aracılığıyla, sentezlenen lipit standartları tüm dünyadaki araştırmacıların kullanımına sunulmaktadır.

TANDEM MS PRENSİPLERİ VE PUFA ÖLÇÜMLERİNDE KULLANIMI

Mutay ASLAN

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD, Antalya
mutayaslan@akdeniz.edu.tr

Yağ asitleri, bir ucunda karbonil grubu (C=O) diğer ucunda metil grubu (-CH₃) bulunan hidrokarbon zincirinden oluşan yapılardır. Hidrokarbon zincirinde çift bağ içerip içermemelerine göre doymuş yağ asitleri ve doymamış yağ asitleri olarak sınıflandırılırlar. Yapılarında iki ya da daha fazla çift bağ içeren doymamış yağ asitleri poliansatüre yağ asitleri (PUFA) olarak adlandırılır. PUFA, önemli bir hücre membranı bileşenidir. Vücutta kan basıncı, kan pıhtılaşması, beyin ve sinir sisteminin gelişimi ve fonksiyonu gibi çok geniş kapsamlı olayları regüle eder. Ayrıca, eikozanoid üretimi yoluyla inflamatuvar cevap regülasyonunda önemli rol oynar.

Poliansatüre yağ asitleri, hidrokarbon zincirinde bulunan son çift bağın, molekülün terminal metil grubuna yakın yerleşimine göre omega-6 (n-6) ve omega-3 (n-3) yağ asitleri olarak sınıflandırılır. Memeliler, n-6 seri PUFA'ları sentezlemek için öncül olarak linoleik asit (LA, 18:2, ω-6); n-3 seri PUFA'ları sentezlemek için ise α-linolenik asit (ALA, 18:3, ω-3)'e ihtiyaç duyar. Bu öncül yağ asitlerini *de novo* olarak sentezleyemediklerinden diğer PUFA serilerini üretmeden önce bu yağ asitlerini diyet yoluyla almak zorundadırlar. Sonuç olarak; diyet ile alınan LA, araşidonik asit (C20:4n-6)'e; ALA ise eikosapentaenoik asit (EPA, 20:5n-3) ve dokosaheksaenoik asit (DHA, C22:6n-3)'e metabolize edilir. Memelilerde, n-3 ve n-6 yağ asitlerinin desaturasyon ve elongasyon yolları esas olarak karaciğerde gerçekleşir. LA ve ALA aynı enzimlerle metabolize edildiği için bu iki yağ asidi arasında bir yarış söz konusudur; birinin aşırı olması diğerinin metabolizmasının azalmasına sebep olur. Diyetteki EPA ve DHA kısmen eikozanoid substratı olarak hücre membranındaki araşidonik asitin yerini alır böylece n-6 türevi pro-inflamatuvar eikozanoidlerin üretimi baskılanır. Araşidonik asit (AA, C20:4n6) gibi n-6 PUFA derivesi olan eikozanoidler proinflamatuvar ve immün regülasyon fonksiyona sahipken eikosapentaenoik asit (EPA, C20:5n3) ve dokosahekzaenoik asit (DHA, C22:6n3) gibi n-3 PUFA derivesi olan eikozanoidler anti-inflamatuvar özellik gösterirler ve n-6 PUFA derivesi eikozanoidlerin oluşumunu engellerler.

Çalışma kapsamında AA (C20:4n-6), DGLA (C20:3n-6), EPA (C20:5n-3) ve DHA (C22:6n-3) için standartlar ve döteryum etiketli AA-d8 internal standart (5,6,8,9,11,12,14,15-AA-d8) temin edilmiştir. AA, DGLA, EPA, DHA ve AA-d8 standart solüsyonları analitik grade metanol (Merck, Darmstadt, Germany) içinde hazırlanmıştır. Optimize edilmiş çoklu reaksiyon izleme metodu (MRM), tandem kütle spektrometresi (MS/MS) ile kombine ultra hızlı sıvı kromatografisi (UFLC) kullanılarak geliştirilmiştir. UFLC sistem (LC-20 AD UFLC XR, Shimadzu Corporation, Japan), LCMS-8040 üçlü kuadropol kütle spektrometresi (Shimadzu Corporation, Japan) ile kombine edilmiştir.

SFİNGOMYELİN VE SERAMİD BİYOKİMYASI VE LC/MS-MS ÖLÇÜM METODU

Mutay ASLAN

*Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD, Antalya
mutayaslan@akdeniz.edu.tr*

Sfingolipidler hücre membranlarının yapısal öğelerindedir. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda sfingomyelinin çeşitli lipid mediatörlerinin oluşumuna sebebiyet verdiği gösterilmiştir. Seramid, sfingolipidlerin metabolizmasında merkezi konumda yer alır. Seramid, serin ve palmitoyl-CoA'nın birleşmesiyle oluşur. Seramid aynı zamanda sfingomyelinin sfingomyelinaz enzimi tarafından hidrolize olmasıyla da oluşur. Seramid oluştuktan sonra seramid kinaz enzimi tarafından seramid-1-fosfat'a dönüştürülür veya sfingomyelin/glikosifingolipid sentezi için kullanılır. Seramid, seramidaz enzimleri tarafından sfingosine parçalanabilir. Sfingosin ise sfingosin kinazlar tarafından sfingosin-1-fosfat'a dönüştürülebilir. Fosforile sfingolipid metabolitleri olan seramid-1-fosfat ve sfingosin-1-fosfat çok etkili bioaktif mediatörlerdir ve yakın zamanda inflamatuvar cevapta etkin rol oynadıkları gösterilmiştir.

De novo seramid sentezi endoplazmik retikulum (ER) içinde gerçekleşir. Sentezlenen seramid, seramid transport proteini (STP) ile veya veziküler transport ile golgi'ye gelir. Burada seramid kinaz (SK) enzimi tarafından seramid 1-fosfata (S1P) dönüştürülür. Seramid golgi içinde sfingomyelin sentaz tarafından sfingomyeline (SM) veya glukoz ile biraraya gelerek glukozil seramide (GulSer) de dönüşebilir. Dört fosfat adaptör protein 2 (4PAP2) GluSer'i transgolgiye taşır ve burada daha kompleks glikosifingolipidlerin (GSL) sentezine girer. SM ve GSL'ler plazma membranına veziküler transport ile iletilir. S1P ise S1P spesifik transfer proteini (SPTP) ile hücre membranına iletilir. Plazma membranında hücre sinyalizasyonu için SM, sfingomyelinaz (SMase) enzimi ile seramidi oluşturur. Seramid, seramidaz enzimi (SDase) ile sfingosini (Sph) ve Sph ise sfingosin-1 fosfat kinaz enzimi ile sfingosin-1 fosfatı (Sph1P) meydana getirir. Sph1P transporter aracılığı ile hücre membranına iletilir. Membran sfingolipidleri endositik yolak ile hücre içine alınır. Lizozomların içinde asidik SMase enzimi, glukosidaz enzimi (Gase) ve SDase enzimleri ile parçalanır.

Çalışma kapsamında ölçülen seramid ve sfingomyelinler için optimize multiple reaction monitoring (MRM) metodu geliştirilmiştir. Bu metod ultra-hızlı sıvı kromatografi (LC-20 AD UFLC XR, Shimadzu Corporation, Japonya) sistemine bağımlı LC/MSMS (LCMS-8040 Shimadzu Corporation, Japonya) cihazında uygulanmaktadır. Kromatografik ayrımlar 60°C'de XTerra MS C18 Column (2.5 µm, 2.1 mm X 50 mm) ile yapılmaktadır. Sfingomyelin ve seramidler için kalibrasyon aralığı 0-1000 ng/ml linear kalibrasyon aralığında optimize edilmiştir ve örnek ölçüm süresi 18 dakikadır. Pozitif elektro-sprey-iyonizasyon (ESI) modunda ölçüm yapılmıştır.

OKSİSTEROLLER: SON GELİŞMELER

Suna Sabuncuoğlu

*Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji AD, Ankara
suna@hacettepe.edu.tr*

Oksisteroller, kolesterolün oksitlenmiş türevleri olup kolesterolün yapısında bulunan halkalarına veya yan zincirine bir veya iki oksijen atomunun -OH, keto, epoksit veya peroksit grupları oluşturacak şekilde eklenmesiyle enzimatik ve nonenzimatik olarak meydana gelebilmektedir. Enzimatik olarak sterol metabolizmasının ilk basamağında sitokrom P450 enzim sistemi aracılığı ile oluşabilirler. Reaktif oksijen bileşikleri ile karşılaşmaları sonucu enzimatik olmayan yollarla da ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca, yine bu yolla diyetten okside kolesterol moleküllerinin alınması da söz konusu olabilmektedir. Okside kolesterol moleküllerinin bir diğer oluşum yeri bağırsak mikroflorasıdır. Oksisteroller, sağlıklı bir kişinin kanında ölçülen total kolesterolünün %1-5'ini oluştururlar. Kolesterol homeostazında, kolesterol düzeylerinin kontrolünün sağlanmasında translasyonel ve posttranslasyonel rolleriyle uzun zamandır bilinen moleküllerdir. Her ne kadar ilk keşfedildiklerinde inaktif metabolik araçlar olarak düşünülmüş olsalar da hem nükleer hem de sitoplazma membran reseptörlerinin ligandı olarak görevleri olduğu ve biyosentezleri ile metabolizmalarının etkilendiği farklı hastalıklar için biyobelirteç olma potansiyelleri olduğu ortaya konmuştur. Özellikle enzimatik kaynaklı oksisterollerin prooksidan, proapoptotik veya proinflamatuvar etkilerinin dışında bazı türlerinin farklı hücre sistemlerinde farklı fizyolojik fonksiyonlarla da ilişkili olduğu gösterilmiştir. Oksisteroller ayrıca nörodejeneratif hastalıklar ve ateroskleroz gibi pekçok farklı hastalıkla da ilişkilendirilmektedir. Ayrıca, yapılan bazı çalışmalarda belirli oksisterol türlerinin tümör büyüme ve gelişimine katkıda bulunduğu, özellikle hücrede düzenleyici ve koruyucu genlerin transkripsiyonunu değiştirebildikleri de ifade edilmiştir. Oksisterollerin farklı durumlardaki rollerinin konsantrasyonlarına ve kimyasal formlarına bağlı olarak değişebildiğini gösteren çalışmalar halen devam etmektedir. Ayrıca, oksisterol düzeylerinin analizleri güç olmakla birlikte genellikle LCMS/MS veya GCMS teknolojileri ile yapılabilmektedir.

LİPİDOMİK ARAŞTIRMALARDA BİYOİNFORMATİK UYGULAMALAR

Ceren SUCULARLI

*Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyoinformatik AD, Ankara
Ceren.sucularli@hacettepe.edu.tr*

Lipidomik, hücreler ve dokular içindeki lipid moleküllerinin türlerinin, biyolojik rollerinin ve regülasyonlarının karakterizasyonu ve analizi için özelleşmiş alandır. Veri analizi açısından lipidomik, genomik ve proteomik de dahil olmak üzere, diğer –omics araştırmalarında kullanılan pek çok biyoinformatik uygulamayı içerir (1). Lipidomik araştırmalardan gelen ham verilerin ileri analizler için işlenmesi, verilerin istatistiksel analizleri, sinyal yolağı analizleri ve model oluşturma aşamaları gibi veri analizi aşamalarında biyoinformatikten faydalanılmaktadır (2, 3). Yüksek çıktılı lipidomik verilerinin biyoinformatik yöntemlerle incelenmesi ile kanser (4) ve psikotik bozukluklar (5) gibi farklı hastalıklara ait lipid profillerinin çıkarılması ve biyomarker saptanması sağlanmıştır. Konuşmamda veri analizi için izlenen iş akışı ile veri analizinde kullanılan yöntemler ve araçları örnekler ile açıklamaya çalışacağım.

(1) Antonio Checaa, Carmen Bediab, Joaquim Jaumot, Lipidomic data analysis: Tutorial, practical guidelines and applications, *Analytica Chimica Acta* 885 (2015) 1–16

(2) Matej Orešic, Informatics and computational strategies for the study of lipids, *Biochimica et Biophysica Acta* 1811 (2011) 991–999

(3) Perttu S. Niemela, Sandra Castillo, Marko Sysi-Aho, Matej Oresic, Bioinformatics and computational methods for lipidomics, *Journal of Chromatography B*, 877 (2009) 2855–2862

(4) Xinchun Zhou, Jinghe Mao, Junmei Ai, Youping Deng, Mary R. Roth, Charles Pound, Jeffrey Henegar, Ruth Welti, Steven A. Bigler, Identification of Plasma Lipid Biomarkers for Prostate Cancer by Lipidomics and Bioinformatics, *PLoS ONE* (2012) 7(11): e48889

(5) Matej Orešic, Jing Tang, Tuulikki Seppänen-Laakso, Ismo Mattila, Suoma E Saarni, Samuli I Saarni, Jouko Lönnqvist, Marko Sysi-Ah, Tuulia Hyötyläinen, Jonna Perälä, Jaana Suvisaari, Metabolome in schizophrenia and other psychotic disorders: a general population-based study, *Genome Medicine* (2011) 3:19

KROMATOGRAFİDE SON GELİŞMELER VE UFMS TEKNOLOJİLERİ

Murat YAYLA

Ant Teknik, Ankara

SÖZLÜ BİLDİRİLER

Karaciğer İskemi Reperfüzyonunda LC-MS/MS Analizi ile Poliansatüre Yağ Asitlerinin Ölçümü ve Omega-6 İnflamatuar Yolağının Araştırılması

Ebru Kıracı¹, Filiz Özcan¹, Hazal Tuzcu^{1,2}, Gulsum O. Elpek², Mutay Aslan¹

Akdeniz Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Antalya¹

Akdeniz Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı, Antalya²

Amaç: Hepatik vasküler yetmezliği takiben kan akımının yeniden sağlanması iskemik dokularda proinflamatuar bir ortam yaratarak ikincil bir hasarlanmaya neden olur. Poliansatüre yağ asitleri (PUFA), prostaglandin (PG), tromboksan (TX) ve lökotrien (LT) gibi eikosanoidlerin oluşumu yoluyla inflammatuar yolağı regüle ederler. Bu çalışmanın amacı, deneysel karaciğer (KC) iskemii-reperfüzyon (I/R) hasarını takiben KC dokusunda omega-3 (n-3) ve omega-6 (n-6) PUFA'nın oransal değişimini incelemek ve n-6 inflammatuar yolağının etkinliğini araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya standard sıçan yemi ile beslenen 15 adet Albino Wistar Sıçan alınmıştır. Karaciğer I/R'nu oluşturmak için orta ve sol lateral hepatik lobları besleyen portal dallar 60 dakika süreyle klampe edilmiş, 60 dakikanın sonunda mikrovasküler klamp açılarak 60 dakika süreyle reperfüzyon tekrar sağlanmıştır. Uygulanan I/R modelinde KC'in kaudal ve sağ lobu intakt kalmış ve kontrol KC dokusunu teşkil etmiştir. Sham grubundaki hayvanlara anestezi eşliğinde sadece laparotomi yapılmıştır. Kan örnekleri iskemi öncesinde ve iskemi sonrasında sırasıyla kuyruk veninden ve sağ ventrikülden alınmıştır. Oluşturulan I/R ve kontrol KC dokularından alınan örneklerde Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi Kütle Spektrometrisi (LC MS/MS) ile n-3 ve n-6 PUFA ölçümleri yapılmış ve n-6 inflammatuar yolağını araştırmak için total fosfolipaz A2 (PLA2), siklooksijenaz (COX) ve prostaglandin E2 (PGE2) düzeyleri belirlenmiştir.

Bulgular: Hücresel hasarı belirleyen histopatolojik skor I/R hasarına maruz kalan dokularda anlamlı olarak artmıştır. Karaciğer I/R hasarı, hem n-3 hem de n-6 PUFA'yı kontrol ve sham gruplarına göre anlamlı olarak arttırmış ancak oransal olarak belirgin bir değişime sebep olmamıştır. Fosfolipaz A2, COX ve PGE2 düzeyleri I/R grubunda kontrol ve sham grupları ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak artmıştır.

Sonuç: Karaciğer I/R hasarına maruz bırakılan dokularda PLA2 aktivite artışı ile beraber n-3 ve n-6 PUFA düzeyleri yükselmiş ve bunun sonucunda inflammatuar yolak tetiklenerek COX ve PGE2 düzeyleri artış göstermiştir. Yaptığımız çalışma KC I/R hasarında endojen PUFA ve n-6 inflammatuar yolağı değişimlerini inceleyen ilk çalışma olması yönünden önemlidir. Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (proje no:113S999).

ACNE VULGARIS HASTALARINDA, DÜŞÜK EİKOSAPENTAENOİK ASİT DÜZEYLERİ VE ARTMIŞ SEKRETUVAR FOSFOLİPAZ A2 AKTİVİTESİ PROİNFLAMATUVAR DURUMUN VARLIĞINI ORTAYA ÇIKARIRIR

Filiz ÖZCAN¹, İbrahim ASLAN², Taner KARAARSLAN³, Ebru KIRAÇ¹, Mutay ASLAN¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Antalya

²Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Antalya

³Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Antalya

Acne vulgaris etiyojisi bilinmeyen yaygın kronik inflamatuvar bir cilt hastalığıdır. Poliansature yağ asitleri (PUFAs) eikosanoidlerin üretimi aracılığıyla inflamatuvar cevabı regüle etmektedir. Ayrıca diyetel omega-3 yağ asitlerinin takviyesinin acne vulgarisi iyileştirdiği önceki çalışmalarda gösterilmiştir. Sekretuar fosfolipaz A2 (sPLA2)'nin fazla salınımı inflamatuvar hastalıklara katkıda bulunur ve yapılan çalışmalar lipoprotein lipazın (LPL) çeşitli inflamatuvar yollar üzerinde farklı etkilere sahip olduğunu göstermektedir. Bu çalışmamızda acne vulgaris hastalarında PUFAs dolaşım düzeylerinin; sPLA2 ve LPL'nin serum aktivitesinin; angiopoietin-like protein 3 (ANGPTL3), ANGPTL4, siklooksijenaz-2 (COX-2) ve prostaglandin E2 (PGE2)'nin dolaşımdaki düzeylerinin belirlenmesi amaçlandı.

Acne vulgaris tanısı konmuş 31 hasta serum numunesi ve 21 sağlıklı kontrol numunesinde, araşidonik asit (AA, C20:4n-6), dihomogamma-linolenik asit (DGLA, C20:3n-6), eikosapentaenoik asit (EPA, C20:5n-3) ve dokosaheksaenoik asit (DHA, C22:6n-3) düzeyleri ölçüldü. PUFA seviyeleri optimize çoklu reaksiyon izleme (MRM) metodu kullanılan ultra hızlı sıvı kromatografi (UFLC) - tandem kütle spektrometri (MS/MS) kullanılarak belirlendi. Lipid profili, rutin biyokimyasal ve hormon parametreleri otoanalizörlerde kullanılan standart kit metodları ile ölçüldü. sPLA2, COX, PGE2, LPL, ANGPTL3 ve ANGPTL4 seviyeleri ticari kitler kullanılarak belirlendi.

Hasta ve kontrol grupları arasında lipid profili, rutin biyokimyasal parametreler ve hormon parametreleri arasında anlamlı bir fark görülmedi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, acne vulgaris hastalarında serum EPA seviyeleri anlamlı bir şekilde düşük bulunurken, AA/EPA ve DGLA/EPA oranları da anlamlı derecede yükselmiş olarak gözlemlendi. Serum AA, DGLA ve DHA düzeylerinde anlamlı bir fark gözlemlenmedi. Ancak kontrol grubu ile karşılaştırıldığında acne vulgaris hastalarında sPLA2 ve LPL aktivitelerinde anlamlı bir artış bulundu. COX, PGE2, ANGPTL3 ve ANGPTL4 düzeylerine anlamlı bir fark görülmedi.

Serum EPA seviyelerindeki anlamlı düşüş ve sPLA2 aktivitesi, AA/EPA ve DGLA/EPA oranlarındaki anlamlı artış ile gösterildiği gibi, bu çalışmanın sonuçları acne vulgaris hastalarındaki proinflamatuvar durumu ortaya çıkarmıştır. Acne vulgaris hastalarında artmış serum LPL aktivitesi anti-dislipidemik etkisi nedeniyle koruyucu olabilir.

Bu çalışma acne vulgaris'de azalmış EPA düzeyleri ve artmış sPLA2 aktivitesinin varlığını gösteren ilk çalışmadır ve acne hastaları için tedavi olarak omega-3 yağ asitlerinin kullanımını desteklemektedir. Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje no: 115S940).

Anahtar Kelimeler: Acne vulgaris, poliansature yağ asidi, sekretuar fosfolipaz A2, lipoprotein lipaz.

İnsan Kanında Kokain Kullanımına Bağlı Lipidomik Değişiklikler

Serap SAHIN-BOLUKBASI^{1,2}, Sumitra PATI², John J. WAGNER³, Brian S CUMMINGS²

¹Cumhuriyet Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü, Biyokimya Anabilim Dalı, Sivas, TURKEY

²Department of Pharmaceutical and Biomedical Sciences, University of Georgia, Athens, 30602 GA, USA.

³Department of Pharmacology and Physiology, College of Veterinary Medicine, University of Georgia, Athens, GA30602, USA

Kokain bağımlılığı yalnızca ABD’de 17 milyon olmak üzere tüm dünyada milyonlarca insanı etkileyen bir sağlık sorunudur. Bu alandaki çalışmaların çoğunluğu kokain bağımlılığını karşı farmakoterapilerin belirlenmesine odaklanmıştır. Ancak, bağımlılığın tekrarlanma yatkınlığı ve olasılığının ön klinik belirlenmesine yardımcı olacak, az sayıda erken teşhis stratejisi bulunmaktadır. Sürekli drug kullanımı, kullanıcılar için tıbbi, mali ve psikososyal problemlerin yanı sıra, HIV enfeksiyon riski, suç oranı ve şiddet eğiliminde artış gibi tehlikeli sonuçlara yol açmaktadır. Kokain kullanıcıları bağımlılığa ek olarak ‘eğlence doz’larında bile nörolojik, kardiyovasküler ve hepatik toksite gelişimi için de risk altındadırlar. Bu nedenle kokain bağımlılığının tedavisi için etkili farmakoterapilerin araştırılması, çalışmaların önemli hedefi olmaya devam etmektedir.

Kokain bağımlılığı probleminin giderilmesi ve bağımlılığın biyomarkırlarının saptanması için daha yeni yöntemler araştırılmaktadır. Kokain kullanımı-indüklü lipid profili değişiminin araştırılması amacıyla, kokain kullanan grupla kullanmayan grubun karşılaştırılmasında, shotgun-temelli elektron spray iyonizasyon kütle spektrometre (ESI-MS) lipidomik yaklaşımı kullanıldı. Lipidomik, biyolojik süreçler sırasında değişen lipid türlerinin çeşitliliğinin belirlenmesi için kullanılan bir yöntemdir. Bu alan, biyolojik kaynaklardaki lipidomları tanımlamak için, hücrel lipid yolları ve ağlarını kantitatif ve kapsamlı olarak analiz etmeyi amaçlamaktadır.

Çalışmamızda; The National Institute on Drug Abuse (NIDA); 123 kokain kullanan ve 67 kokain kullanmayan olmak üzere, toplam 190 insan kan örneği sağladı. Kan örneklerinden lipidler Blight-Dyer yöntemi ile ekstrakte edildi. Elde edilen ekstraktların lipid içerikleri, lipid fosfor ölçümüyle saptandı ve direk-infüzyon ESI-MS analizi ile lipid türlerinin bağlı bollukları belirlendi. Son olarak; MetaboAnalyst 2.0 ve Lipid Maps kullanılarak örneklerdeki lipid grupları ve her bir grup içerisinde değişiklik gösteren lipid türleri saptandı. Çoklu değişkenli temel bileşen analizi (PCA) ve istatistiksel anlamlılık analizleri kokain kullanan grup ile kullanmayan grubun lipid profillerinin farklı olduklarını gösterdi. Bazı *m/z* değerlerinin, kokain kullanan grupta önemli oranda değiştikleri bulundu. Bu değişiklikler özellikle gliserofosfolipid, yağ asidi ve gliserolipid gruplarında gözlemlendi.

Bu bilgiler, lipid sentezi ve yıkımı üzerine kokain kullanımının olası etkilerini göstermektedir ki bundan; insanlardaki kokain-indüklü yanıt ve bağımlılık davranışlarının lipid türleri ile ilişkilendirilmesinde yararlanılabilmektedir.

*Bu çalışma”Drug Abuse examining changes in the blood lipidome in patients abusing cocaine and other drugs abuse” isimli proje ile; ((National Institute on Drug Abuse (NIDA) ve National Institutes of Health (NIH), NBIB EB015100-01 BSC, ABD)) tarafından desteklenmektedir.

PNPLA1 Geninde Mutasyon Saptanan Konjenital İktiyoz Vakalarında Yağ Damlacıklarının Lipofaji Aracılı Regülasyonunun İncelenmesi

Gizem ÖNAL¹, Özlem ORAL², Z. Ekim TAŞKIRAN³, Ayşe YÜZBAŞIOĞLU⁴, Ayşen KARADUMAN⁵, Devrim GÖZÜAÇIK⁶, Serap DÖKMECİ¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

²Sabancı Üniversitesi Nanoteknoloji, Araştırma ve Uygulama Merkezi

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı & Biyolojik Kaynak Bankası ve Genombilim Uygulama ve Araştırma Merkezi (HÜBİGEM)

⁵Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

⁶Sabancı Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik- & Biyomühendislik Programı

Patatin benzeri fosfolipaz domain içeren protein-1 (PNPLA1) gen mutasyonları Otozomal Resesif Konjenital İktiyoz (ORKİ) patolojisine neden olmaktadır. Hücrede yağ damlacıklarının üzerinde yerleşim gösteren PNPLA1 proteininin fosfolipit metabolizmasında rol oynadığı bilinmektedir. Proteinin mutant olması durumunda hücresel membran organizasyonu, membran trafiği ve endositik yolak bozukluklarına yol açarak, ORKİ patolojisinde görülen anormal lipit birikimine neden olabileceği düşünülmektedir. Hücredeki yağ damlacığı regülasyonunun araştırılması hastalık patogenezinde rolü olan yolakların aydınlatılmasını sağlayacaktır. Yapılan çalışmada PNPLA1 proteininin, yağ damlacıklarının lipofaji mekanizması aracılı yıkımı üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Farklı PNPLA1 mutasyonları (p.Y245del ve p.D172N) saptanan üç ORKİ hastası ve kontrol bireyden alınan fibroblast hücrelerinde, immünboyama ve immünblot yöntemleri kullanılarak PNPLA1 proteininin ifadesi ve yerleşimi araştırılmıştır. Ayrıca yağ damlacıkları immünfloresan yöntemiyle işaretlenerek, hücrelerdeki birikimi kantitatif olarak analiz edilmiştir. Yağ damlacıklarının lipofaji aracılı yıkımının araştırılması amacıyla ise, yağ damlacıklarının otofajik belirteçler (Atg5, LC3, LAMP1, Lysotracker®Red-DND-99, p62) ile eş-yerleşimi araştırılmış ve seçilen belirteçlerin hücresel ifade düzeyleri immünblot yöntemiyle saptanmıştır.

Yapılan çalışma sonucunda, PNPLA1 proteininin fibroblast hücrelerinde ifade edildiği ve yağ damlacıkları üzerinde yer aldığı saptanmıştır. PNPLA1 mutasyonu görülen hasta fibroblast hücrelerinde yağ damlacıklarının anormal birikimine ve boyutlarında anlamlı artışa neden olduğu tespit edilmiştir ($P \leq 0.0001$). Hasta fibroblast hücrelerinde yağ damlacıkları birikimi ile paralel olarak, otofajik belirteçlerin yağ damlacıkları ile eş yerleşim göstermediği ve ifade seviyelerinde kontrol fibroblast hücrelerine kıyasla anlamlı şekilde azalma olduğu saptanmıştır ($P \leq 0.01$).

Elde edilen bulgulara göre, hasta fibroblast hücrelerinde anormal yağ birikimi ve otofaji mekanizmasında aksaklıklar görülmesi, PNPLA1 proteininin yağ damlacıklarının regülasyonunda rolü olduğunu göstermektedir. Bu proteinin ileri fonksiyon analizlerinin gerçekleştirilmesi hastalık patolojisine neden olan mekanizmaların aydınlatılabilmesine katkı sağlayacaktır.

Orak Hücreli anemi hastalarındaki hipokolesterolemi, artmış 7-ketokolesterol seviyeleri ile açıklanabilir mi?

Ahmet Yalcinkaya¹, Afshin Samadi¹, İncilay Lay¹, Selma Ünal², Filiz Akbiyik¹, Yeşim Öztaş¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Mersin Üniversitesi Hastanesi, Pediatrik Hematoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Giriş

Orak hücreli anemi, hemoglobin beta ünitesini kodlayan gende nokta mutasyonu ile oluşur. Asidoz, deoksijenizasyon ve dehidratasyonda orak hemoglobinler polimerleşerek, eritrositin yapısını ve fonksiyonel özelliklerini bozar. Bunun sonucunda kronik anemi, inflamasyon ve vazooklüzyon atakları gelişir. OHA hastalarında plazma kolesterolünün düşük olduğu bilinmekle beraber sebebini açıklamaya yönelik araştırmalar az sayıdadır. Hipotezimiz, artmış kolesterol oksidasyonunun düşük kolesterol seviyelerini açıklayacak bir faktör olabileceğidir.

Materyal ve Metod

Çalışmamızda 22 OHA hastası ve 8 sağlıklı çocuktan alınan örnekler kullanıldı. Hastaların ikisi dışında son üç ayda herhangi bir atak öyküsü yoktu. EDTA içeren tüplere kan alındı, santrifüj sonucunda plazma elde edildi. 7-ketokolesterol ve Kolestan-3 β ,5 α ,6 β -triol düzeyleri Jiang ve ark. LC-MS/MS metodu ile ölçüldü. 4-MU- β -D-N-N-N-triasetilkitotriozidaz düzeyleri Hollak ve ark. floresans metodu ile ölçüldü. Kolesterol düzeyleri ise ticari kit kullanılarak ölçüldü. İstatistiksel analiz Graphpad Prism 6.0 programı kullanılarak yapıldı. Çalışma, Mersin Üniversitesi Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı.

Bulgular

7-ketokolesterol düzeyleri hasta grubunda 10.47 ± 1.83 ng/ml olarak, kontrol grubunda ise 8.97 ± 1.05 ng/ml olarak bulundu. İki grup arasında anlamlı fark olduğu görüldü ($p=0.0298$). Kolestan-3 β ,5 α ,6 β -triol düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmadı ($P=0.4283$); değerler hasta grubunda 6.49 ± 2.31 , kontrol grubunda ise 5.69 ± 2.69 olarak ölçüldü. Triasetilkitotriozidaz düzeyleri hasta grubunda 27.17 ± 7.308 , kontrol grubunda ise 16.14 ± 6.662 bulundu. İki grup arasında anlamlı fark yoktu ($P=0.3983$). Hasta grubunun kolesterol değerleri (106 ± 19.1 mg/dL), kontrol grubuna göre (149.6 ± 28.9 mg/dl) anlamlı düşük bulundu ($P<0.0001$).

Tartışma

Hastalarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük kolesterol ve yüksek 7-ketokolesterol düzeylerini tespit ettik. OHA hastalığında hipokolesteroleminin açıklanması için daha önceki iki çalışmada öne sürülen hemoliz ve inflamasyon hipotezlerine ek olarak oksidatif stresteki artışın da bir faktör olarak değerlendirilmesini tavsiye ediyoruz. Daha önce Talasemi hastalarında kontrollere göre yüksekliği gösterilmiş inflamasyon belirteci olan triasetilkitotriozidaz aktivitesi, bu çalışmada ilk defa OHA hastalarında ölçülmüştür. OHA hastalarında tespit edilen aktivite artışı istatistiksel olarak farklı bulunmasa da daha geniş çalışmalarla araştırılacaktır. Bu çalışma, OHA hastalarında plazma oksisterol düzeylerinin araştırıldığı literatürdeki ilk çalışmadır. Hipokolesterolemi ve artmış kolesterol oksidasyon ürünlerinin etkilerinin anlaşılması için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yazılı Bildiriler

KIRLI ŐEKERLERDEN (MISIR NİŐASTASI BAZLI FRUKTOZ VE GLUKOZ ŐURUBLARI) YAĞLARA:

Hakan BoyunaĐa¹, Aslı Ceylan IŐık², Nermin Dindar Badem¹

¹Kırıkkale Üni. Tıp Fak. Tıbbi Biyokimya AD

²Kırıkkale Üni. Tıp Fak. Tıbbi Farmakoloji AD

Normal sağlıklı bir beslenmede karbonhidratların oranının %45-65 olması önerilmektedir. Diyetle aldığımız karbonhidratlar başlıca; niőasta (buğday, mısır), disakkaritler olan sukroz (glukoz+fruktoz), laktoz (glukoz + glaktoz), maltoz (glukoz + glukoz) ve kısmen monosakkaritlerdir.

Karbonhidratların organizmamızdaki başlıca fonksiyonları; tüm hücrelerde enerji eldesine katkı, karaciğer ve yağ dokusunda yağ asiti sentezi ve glikozaminoglikan, glikolipit ve nükleotid gibi özel bileŐiklerin sentezine katılmaları gelmektedir.

Son yıllarda doğal olarak aldığımız karbonhidratlara ek olarak, mısır niőastası bazlı (MNB) fruktoz ve glukoz Őurublarının tüketimi oldukça artmış ve bunun sonucu olarak da diyabetten obeziteye toksik olan civa ve karbonil bileŐiklerinin alınımından, hiperürisemi, hipertansiyon ve kanser gelişimine kadar bir çok olay tetiklenmiştir.

MNB Őekerlerin aşırı tüketimi bu yapılarda bulunan monosakkaritlerin hızla karaciğer ve pankreasa dolmasına, karaciğerde bu şekilde alınan fruktozun ise neredeyse tamamının yağ asiti sentezine katılması sonucu, artan yağ asiti sentezi ve kana verilen VLDL düzeyinde artış, buna bağlı LDL oranlarının da artışını karşımıza çıkarmaktadır. MNB Őekerlerden üretilen bu yağ asitleri aynı zamanda fosfolipit, sfingolipit ya da glikolipid gibi diğer lipid yapılara da katılmakta organizmamızda hücre membranlarından diğer hücrenel bileŐenlere kadar bir çok biyobileŐenleri oluşturmaktadır.

KonuŐmamızda MNBŐ tüketiminden yağ asiti sentezine ve bu yağ asitlerinden de diğer lipid yapılarının sentezine kadar geğen süreçler ele alınacak ve bu konunun sağlık açısından önemi tartışılacaktır.

KİSTİK FİBROZİS HASTALARINDA PLAZMA SFİNGOMİYELİN, SERAMİD DÜZEYLERİ VE KİTOTİROİDAZ AKTİVİTELERİ

Dilara Bal¹, Berrin Er², Mutay Aslan³, Filiz Özcan³, Lütfi Cöplü², İncilay Lay¹, Yesim Öztas¹

¹ Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

² Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

³ Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Antalya

Kistik fibrozis beyaz ırkta sık görülen otozomal resesif geçişli genetik bir hastalıktır. Kistik fibrozis hastaları anyon transportu ve mukosilyer klirensten sorumlu, klor kanalı olarak görev yapan 'Kistik Fibrozis Transmembran Regülatörü' (KFTR) geninde mutasyon taşırlar. Kistik fibrozis hastalarında seramid metabolizmasındaki değişimler, solunum yollarındaki aşırı mukus üretiminin sorumlusu olarak gösterilmektedir. Özellikle seramid türlerinden C16, C18 ve C20'nin akciğer dokularında biriktiği, akut enfeksiyonla ilişkili olduğu ve özellikle C16'nın apoptozla ilişkili seramid türü olduğu saptanmıştır. Yeni tedavi stratejileri seramid metabolizmasına yöneliktir. Çalışmamızda kistik fibrozis hastalarında akut enfeksiyon dönemlerinde seramid metabolizması ile ilişkili ile sfingomiyelin (SM) 16, SM18, SM24, seramid (C)16, C18, C20, C22 ve C24 düzeyleri ve enflamasyon belirteci olarak kitotiroidaz aktiviteleri ölçülerek seramid metabolizmasının araştırılması amaçlanmıştır.

Yedi adet akut enfeksiyon döneminde kistik fibrozis hasta ve 7 sağlıklı bireyden alınan plazma örneklerinde, sıvı kromatografisi-kütle/kütle spektrometrisi yöntemi ile SM16, SM18, SM24, C16, C18, C20, C22 ve C24 düzeyleri ölçülmüştür. Kitotiroidaz aktivitesi, plazma örneklerinde 4-MU-β-D-N-N'-N''-triasetilkitotriozid substratı kullanılarak flourometrik yöntem ile ölçülmüştür.

Bulgularımız, kistik fibrozis hastalarında C16, C18, C20 ve kitotiroidaz aktivitesinin kontrol grubuna göre göreceli arttığını, 24SM'in ise kontrol grubuna göre, hastalarda daha düşük olduğunu göstermiştir. C16 düzeyinin sağlıklı bireylerde ortalaması; 23,41±5,75, hasta bireylerde ortalaması: 30,59±14,8 (p=0,445), C18 düzeyinin sağlıklı bireylerde ortalaması; 7,91±3,83, hasta bireylerde ortalaması; 14,9±6,89 (p=0,053), C20 düzeyinin sağlıklı bireylerde ortalaması: 7,16±2,06, hasta bireylerde ortalaması; 10,49±4,59 (p=0,1638), kitotiroidaz aktivitesinin sağlıklı bireylerde ortalaması: 11,14±10,44, hasta bireylerde ortalaması: 37,93 (p=0,2063) olarak bulunmuştur. 24 SM düzeylerinin sağlıklı bireylerde ortalaması; 2177±438 iken hasta bireylerde ortalaması; 1555±530, (p=0,053) olarak hesaplanmıştır.

Çalışmamız bir ön çalışmadır. Hasta ve kontrol grubu sayılarımızın az olması nedeniyle istatistiksel analizler için daha fazla sayıda hasta ve kontrol grubu ile çalışmalar planlanmıştır.

KATILIMCI LİSTESİ

Afshin Samadi
Ahmet Rıfat Balık
Ahmet Taş
Ahmet Yalçinkaya
Almila Şenat Aydın
Aslı F Ceylan
Ayça Taş
Ayten Melikova
Betül Özbek İpteç
Burcu Eser
Bülent Şengül
Can Koşukçu
Cemil Nural
Ceren Sucularlı
Dilara Bal Topçu
Ebru Kırac
Emin Keleş
Emin Öztaş
Emine Feyza Yurt
Faruk Pekköl
Filiz Akbıyık
Filiz Özcan
Furkan Yıldız
Gamze Avcıoğlu
Gizem Önal
Gönül Erden
Gülfer Öztürk
Günnur Dikmen
Hakan Boyunağa

Hasan Alaçam
Hülya Demir
İbrahim Buran
İncilay Lay
Kıvılcım Ceylan
Kübranur Ünal
Mehmet Özcan
Mine Yavuz Taşlıpınar
Mocteba Bayramzadeh
Mukaddes Gürler
Mutay Aslan
Müslüm Gök
Naciye Leyla Ačan
Nilay Bakır
Saniye Önal
Serap Dökmeci
Serap Şahin Bölükbaşı
Suna Sabuncuoğlu
Tahmina Najafova
Taylan Turan
Tuba Çandar
Türkan Eldem
Türkan Şükran Eryılmaz
YalınSencer Şahin
Yavuz Siliğ
Yeşim Göçmen
Yeşim Öztaş
Nermin Dindar Badem
Yusuf Bayrakçeken