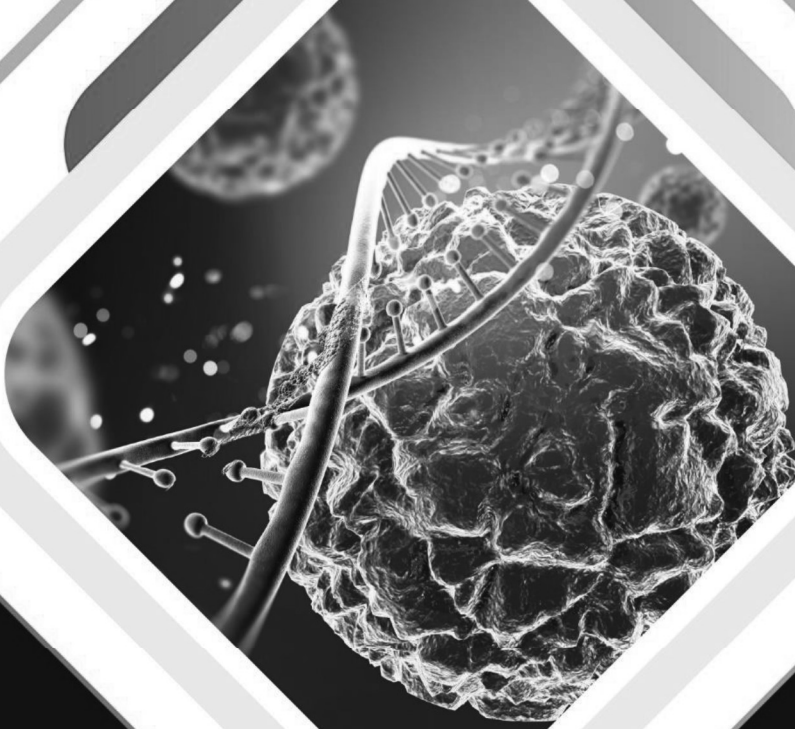


15. ULUSAL 1. ULUSLARARASI HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ KONGRESİ

THEP niche²⁰²²



ÖZET METİN KİTABI

Sözel Bildiri

METOTREKSAT UYARILI RAT TESTİS HASARINDA TIMOKINON'UN ETKİSİ

Emin KAYMAK¹, Tayfun CEYLAN², Ali Tuğrul AKIN³

¹Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Yozgat/Türkiye, e_kaymak@hotmail.com

²Kapadokya Üniversitesi, Patoloji Laboratuvar Teknikleri Bölümü, Nevşehir/Türkiye, tyf.ceylan@gmail.com

³Erciyes Üniversitesi, Fen fakültesi, Biyoloji Bölümü, Kayseri /Türkiye, tugrul.akinn@gmail.com

Giriş: Kemoterapi kanser tedavisinde kullanılmasıyla birlikte kemoterapi ilaçlarının yan etkileri de mevcuttur. Kemoterapide kullanılan ilaçlardan biri olan metotreksat (MTX) özellikle meme kanseri ve romatoid artritte kullanılmaktadır. Metotreksat'ın faydalarının yanı sıra testis üzerinde önemli yan etkileri mevcuttur. Metotreksat sperm sayısının azalması, seminifer tübül hücrelerinin dejenerasyonu ve testosteron seviyesinin azalması gibi önemli yan etkilere sahip olup testiste oksidatif hasara yol açmaktadır. MTX uyarılı testis hasarında oksidan/antioksidan denge bozulmaktadır. Nükleer faktör eritroid 2 ile ilişkili faktör 2 (NRF2), oksidatif stresin önlenmesinde önemli rol oynar. Heme oksijenaz-1 (HO-1), hücrel homeostazın korunması için önemlidir. Nrf2 ile HO-1 koordineli olarak hareket etmektedirler ve oksidan/antioksidan dengenin sağlanmasında önemli rol oynarlar. Nigella sativa tohumu yağının aktif bir bileşeni olan Timokinon, bir antioksidan, anti-inflamatuar ve antitümör ajan olarak kullanılır.

Amaç: Bu çalışmada Metotreksat'ın sebep olduğu testis hasarına karşı Timokinon'un koruyucu etkisini araştırmayı amaçladık.

Materyal-Metot:

Gruplar aşağıdaki şekilde belirtildi;

1. Kontrol grubuna (n:8) 10 gün boyunca intraperitoneal serum fizyolojik uygulandı.
2. Zeytinyağı grubuna (n:8) 10 gün boyunca intraperitoneal zeytinyağı uygulandı.
3. Metotreksat grubuna (n:8) deneyin 1. günü 20 mg/kg tek doz MTX intraperitoneal yolla uygulandı.
4. Timokinon Grubuna (n:8) 10 mg/kg THQ intraperitoneal olarak 10 gün boyunca uygulandı.
5. MTX+THQ grubuna (n:8) (MTX: (20 mg/kg 1. gün tek doz intraperitoneal yolla) ve THQ: 10mg/kg intraperitoneal olarak 10 gün boyunca uygulandı.

Deneyin 10. gününde son enjeksiyondan 2 saat sonra yüksek doz ketamin+ksilazin anestezisi altında ratların hayatlarına son verildi. Sakrifikasyon sonrası epididimiden alınan örneklerden sperm sayısı belirlendi. Ratlardan elde edilen testis ve epididymis ağırlıkları ölçüldü. Deney sonunda ratların testis dokuları alınıp fiksasyon ve doku takibi işlemlerinden sonra 5µ kalınlığında kesitler alındı. Hematoksilen&eoziin boyama ile seminifer tübül hasarı belirlendi. NRF2 ve HO-1 antikorları immünohistokimya ile değerlendirildi.

İstatistiksel analiz: Veriler ortalama ± SD olarak ifade edildi. One-way ANOVA testi ve Tukey's post-hoc testi ile analiz yapıldı. Analizlerde p < 0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Deney sonunda elde edilen testis ağırlığı, epididimis ağırlığı, sperm sayısı ve ileri hareketli sperm sayısı MTX grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı seviyede azaldı. Hematoksilen&eoziin

boyama sonucunda MTX grubunda seminifer tübül epitel hücre serisinde azalma ve tübül boyutunda azalma görüldü. NRF2 ve HO-1 antikor ifadesi MTX grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı miktarda azaldı. MTX+THQ grubunda bu hasarlar istatistiksel olarak önemli seviyede düzeldi.

Sonuç: Bizim sonuçlarımız, MTX uyarılı testis hasarını azaltmada THQ'nun NRF2/ HO-1 aktivitesini artırarak antioksidan dengeyi sağlayıp testiküler fonksiyonu düzeltmede rol oynadığını göstermektedir.

