



Türk Hematoloji Derneği

• 46.yıl

www.thd.org.tr

39.
Uluslararası Hematoloji
Kongresi

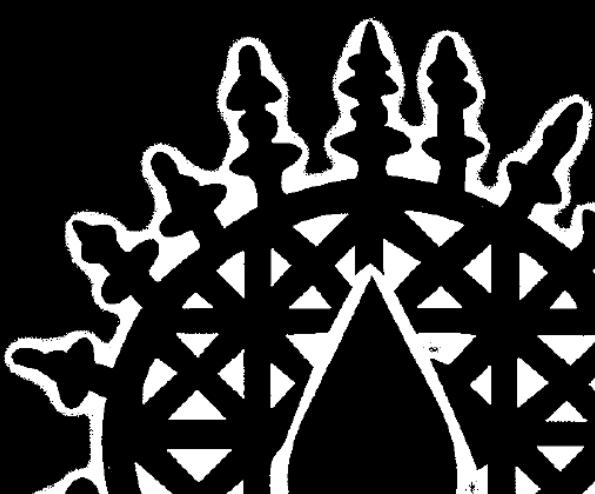
23-26 Ekim 2013, Antalya

**8th BALKAN
DAY of
HEMATOLOGY**

October 25, 2013, Antalya - TURKEY

BİLDİRİLER

ABSTRACTS



Deneysel Hematoloji / Gen Tedavisi / Rejeneratif Tip / Hücresel Tedaviler

Abstract:0185

[S-04]

TÜRKİYE'DE YAYILIŞ GÖSTEREN KOCA ENGEREK, OSMANLI ENGEREGİ VE BURUNLU ENGEREK HAM ZEHİRLERİNİN KAN PIHTILAŞMASI VE TROMBOSIT KÜMELEŞMESİ ÜZERİNE ETKİLERİ. Naşit Igci¹, Hafize Gökçe², Ceyda Gürman², Leyla Zümrüt Uysal², Mehmet Zülfü Yıldız³, Bayram Göçmen⁴, Fatma Duygu Özel Demiralp¹. ¹Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü Merkez Laboratuvarı, Proteombilim Birimi, Tandoğan-Ankara, ²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı, Dikimevi-Ankara, ³Harran Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü, Zooloji Anabilim Dalı, Osmanbey-Şanlıurfa, ⁴Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, Zooloji Anabilim Dalı, Bornova-İzmir

Amaç: Bu çalışma ile Türkiye'de dağılış gösteren üç engerek türüne ait ham zehirlerin kan pihtilaşması ve trombosit kümeleşmesi üzerindeki etkilerinin araştırılarak, uzun vadede biyoteknolojik ürün adayı olabilecek saf moleküllerin belirlenmesine yön verecek bir tarama yapılması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Koca Engerek (KE) (*Macrovipera lebetina*), Osmanlı Engereği (OE) (*Montivipera xanthina*) ve Burunlu Engerek (BE) (*Vipera ammodytes*) türlerinden elde edilen zehirler farklı dozlarda hazırlanmış ve *in vitro* ortamda plazma eklenmiştir. Farklı dozlardaki zehir örnekleminin kollajen, ADP ve ristosetin tarafından uyarılan trombosit kümeleşmesini baskılayıcı özellikleri sağlıklı insan trombositinden zengin plazması kullanılarak turbidimetrik yöntemle tayin edilmiştir. Pihtilaşma üzerindeki etkinin görülmesi için fakir plazma kullanılarak PT ve aPTT ölçülmüştür. Çalışma için gerekli etik kurul izinleri almıştır.

Bulgular: BE zehri PT'yi doza bağlı olarak hafif bir şekilde kısaltmış, ardından hafif bir uzamaya neden olmuştur. aPTT ise önce kısalmış, daha sonra sabit kalmıştır. OE zehri ilk kademedeki PT'yi uzatırken, aPTT sabit kalmıştır. Diğer iki türe göre daha etkili olan KE zehri ilk dozda PT'yi hafifçe düşürürken aPTT sabit kalmıştır. Ancak ikinci dozdan itibaren PT nispeten sabit kalırken aPTT belirgin bir şekilde uzamıştır (Şekil 1).

Kollajen ve ADP'nin uyardığı trombosit kümeleşmesi üç türün zehri tarafından da baskılanmıştır, ancak bu etki BE zehrinden daha azdır. Ristosetin varlığında kumeleşme ise OE ve KE zehri tarafından baskılanırken, BE zehrinin bir etkisi olmamıştır (Şekil 2).

Sonuç-Tartışma: KE zehrinin PT'yi nispeten etkilememesi ve aPTT'yi belirgin bir şekilde uzatması, zehrin içinde faktör VIII, IX, XI, XII baskılayıcıları ve/veya vWF'ye bağlanan proteinlerin olabileceğini düşündürmektedir. OE zehri uygulamasında görülen PT'nin uzaması ve aPTT'nin nispeten sabit kalması ise özellikle, bir faktör VII baskılayıcısı olabileceğini işaret etmektedir. Ayrıca bazı dozlarda görülen süre kısalımları pihtilaşma uyarıcı proteinlerin varlığına da işaret etmektedir.

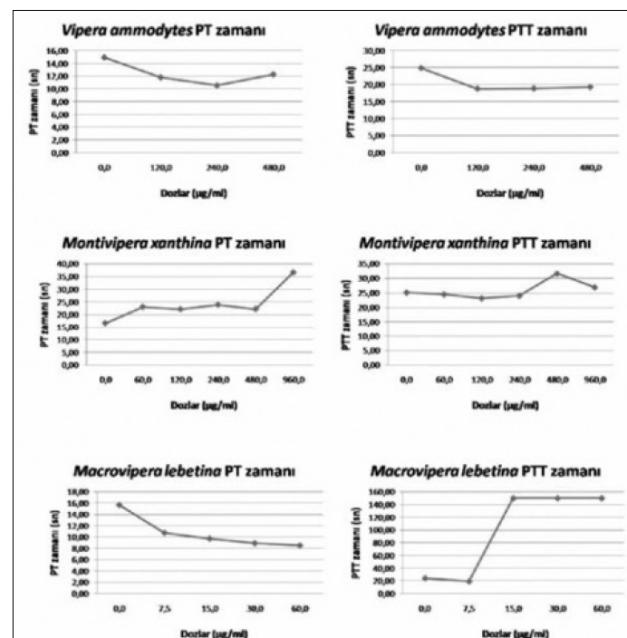
Kollajen ve ADP'nin uyardığı trombosit kümeleşmesinin baskılanması, çeşitli trombosit yüzey glikoprotein reseptör antagonistleri nedeniyle olabilir. Ristosetin varlığında kumeleşmenin baskılanmasının ise, vWF'ye bağlanan GP Ib/IX antagonisti ve/veya vWF'ye bağlanan

proteinlerin varlığından kaynaklanabileceği tahmin edilmektedir.

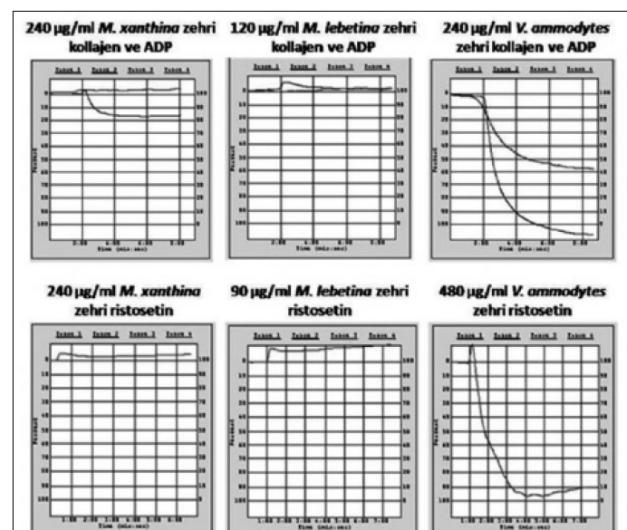
Sonuç olarak, incelenen zehirlerde hem pihtilaşma faktörleriyle etkileşen, hem de trombositlerin kümeleşmesini baskılayıcı proteinler bulunduğu tespit edilmiştir. Yılan zehirlerinin patentli ürünlere dönüştürülmesinde çok önemli bir yeri olan bu konuya ilgili Türkiye'deki ilk tarama çalışması yapılmış olup, etkilerin moleküler mekanizmalarının aydınlatılması için pihtilaşma faktör testleri ve ilgili proteinlerin saf olarak elde edilmesi yönündeki çalışmalar devam etmektedir.

Bu çalışma 111T338 kodlu proje ile TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

Anahtar kelimeler: Engerek zehri, pihtilaşma, trombosit kümeleşmesi



Şekil 1. Burunlu Engerek (*Vipera ammodytes*), Osmanlı Engereği (*Montivipera xanthina*) ve Koca Engerek (*Macrovipera lebetina*) ham zehirlerinin PT ve aPTT zamanları üzerinde doza bağlı etkileri. Her bir değer, üç tekrarlı olarak yapılan ölçümün ortalamasıdır.



Şekil 2. Osmanlı Engereği, Koca Engerek ve Burunlu Engereğin kollajen, ADP ve ristosetin varlığında oluşan trombosit kümeleşmesi üzerindeki etkileri