


Tez No	İndirme	Tez Künye	Durumu
316638		<p>Akut alkol alımına bağlı olarak ortaya çıkan kardiyomyopatide, bir kalpain inhibitörü olan n-acetyl-l-leucyl-l-leucyl-l-norleucinal'ın koruyucu etkisi / Protective effect of calpain inhibitor n-acetyl-l-leucyl-l-leucyl-l-norleucinal on acute alcohol consumption related cardiomyopathy</p> <p>Yazar:KAZIM KARTKAYA</p> <p>Danışman: PROF. DR. GÜNGÖR KANBAK</p> <p>Yer Bilgisi: Eskişehir Osmangazi Üniversitesi / Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı</p> <p>Konu:Biyo kimya = Biochemistry</p> <p>Dizin:Alkoller = Alcohols ; Apoptozis = Apoptosis ; Kalpain = Calpain ; Kardiyomyopatiler = Cardiomyopathies ; İnhibitör = Inhibitor</p>	<p>Onaylandı</p> <p>Doktora</p> <p>Türkçe</p> <p>2012</p> <p>107 s.</p>

Alkol tüketimi ve alkolizm yüksek bir mortalite ve morbiditeye sahip sağlık sorunlarına yol açmaktadır. Bu çalışmada akut alkol tüketimi ile kardiyomyopati oluşturduğumuz sıçanlara alkol ile birlikte kalpain inhibitörü vererek apoptoz ve nekrozda rol oynayan kalpain aktivasyonunun engellenmesi ile doku hasarını azaltmayı amaçladık. Çalışmamızda erkek Sprague-Dawley türü sıçan kullanıldı. Sıçanlar kontrol, çözücü, alkol ve alkol+inhibitör grubu olmak üzere 10'ar sıçandan oluşan 4 gruba ayrıldı. Kontrol grubuna gavajla izokalorik maltoz, çözücü grubuna izokalorik maltoz + DMSO, alkol grubuna 8 g/kg etanol verildi. İnhibitör grubuna alkol verilmesinden 15 dakika önce kalpain inhibitör-1 intraperitoneal olarak 20 mg/kg uygulandı. Bu uygulamalardan 12 saat sonra doku ve serum örnekleri alındı. Alkol grubu kalpain aktivitesi, katepsin L oranı, sitokrom c salınımı oranları kontrol grubuna göre yüksekti ve bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0,05$ ). Bu testlerin inhibitör grubu sonuçları alkol grubuna göre daha düşüktü. Ama bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ). Alkol grubu kaspaz-3 aktivitesi ve katepsin B oranı diğer gruplara göre artmıştı fakat bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ). Alkol grubu serum CK-MB ve BNP sonuçları, kontrol grubuna göre önemli düzeyde yüksekti (sırasıyla  $p < 0,001$  ve  $p < 0,01$ ). İnhibitör grubu BNP sonuçları alkol grubuna göre önemli miktarda azalmıştı ( $p < 0,05$ ). Ayrıca histolojik inceleme olarak yapılan ışık mikroskobu görüntüleri, DNA fragmentasyonu ve immüno-histokimyasal kaspaz 3 aktivitesi sonuçları alkol grubuna göre inhibitör grubunda belirgin bir iyileşmeyi göstermiştir ( $p < 0,05$ ). Sonuç olarak biyokimyasal ve histolojik bulgularımız; kalpain inhibitörü N-asetil-lösin-lösinal'in hücre ölümü yolaklarına etkisi aracılığı ile akut alkol kullanımına bağlı kalp dokusu hasarının azaltılmasında tedavi edici etkisinin olabileceğini göstermektedir.

Excessive alcohol consumption and alcoholism causes medical problems with high mortality and morbidity. In this study we aimed to decrease the alcohol related tissue damage by inhibiting calpain activation which plays an important role in apoptosis and necrosis, in rats with acute alcohol consumption induced cardiomyopathy. Male Sprague-Dawley rats were used and four groups with ten rats in each (control, vehicle, alcohol and alcohol + inhibitor) were included in our study. Control group received isocaloric maltose while vehicle group received isocaloric maltose with DMSO, and alcohol group received 8g/kg ethanol by gavage. Inhibitor group received 20 mg /kg calpain inhibitor 1 intraperitoneally prior to alcohol administration. After twelve hours treatment, the tissue and serum samples were collected. Calpain activities, cathepsin L levels and cytochrome C release rates were significantly ( $p < 0.05$ ) increased in alcohol group compared to control group while they were decreased in inhibitor group compared to alcohol group but this was not significant by statistically ( $p > 0.05$ ). Caspase-3 activity and Cathepsin B levels of alcohol group were mildly increased compared to other groups but this was not significant ( $p > 0.05$ ). Serum CK MB and BNP levels of alcohol group were excessively increased compared to control group (respectively  $p < 0,001$  and  $p < 0,01$ ). Serum BNP levels of inhibitor group were significantly ( $p < 0.05$ ) decreased compared to alcohol group. In addition to these, histological evaluation of light microscope images and the results of DNA fragmentation and immunohistochemical caspase-3 activity results showed significant improvement in inhibitor group compared to alcohol group. Results of our biochemical and histological evaluation results revealed that the calpain inhibitor N-acetyl-leu-leu-norleucinal may have an ameliorating effect on acute alcohol consumption related cardiac tissue damage due to its effects on cell death pathways.