

SIÇANLARDA VALPROİK ASİT İLE İNDÜKLENEN OTİZM MODELİNDE CEREBELLUM MORFOLOJİSİNİN STEREOLOJİK OLARAK İNCELENMESİ

Otizm spektrum bozukluğu (OSB), sosyal etkileşimin yanı sıra tekrarlayan davranışlarda meydana gelen bozulma ile ilgili olarak beyinciği de etkileyen davranışsal bir bozukluktur. Valproik asit (VPA) embriyonal gelişim sırasında uygulandığında OSB'ye neden olan teratojen bir maddedir. Bu çalışmada, embriyonal ve doğumdan sonra uygulanan VPA'nın sıçanların beyincikleri üzerindeki hücresel düzeydeki etkilerinin stereolojik metotlarla (bilimsel bir sayım yöntemi) nicel olarak araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda deney grubuna ait sıçanların beyinciklerinde kontrol yaşlılarıyla karşılaştırıldığında önemli değişikliklerin meydana geldiği görülmüştür. Ortalama beyin ağırlığı, ortalama beyincik ağırlığı, beyaz cevher / beyincik korteksi hacim oranı, granüler tabaka / beyincik korteksi hacim oranı ve granül hücresi çekirdekleri / granüler tabaka hacim oranı bakımından deney ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Deney grubu sıçanların beyinciklerinin tabakasal yapısında, moleküler ve granüler tabakalarda yoğun damar genişlemeleri, ölü hücrelerde artış, mitokondri hasarı, kofullaşmış mitokondri, sinaptik vezikül hasarı, veziküler yapılarda artış ve koful oluşumu gibi pek çok kalitatif bulgular saptanmıştır. Deney grubu sıçanlarda, beyincik korteksindeki bağlantıları gösteren sinaps / sinir hücresi oranı yaşıt kontrollerine oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştır.

Elde ettiğimiz bu nicel bulgular beyincik hasarına işaret etmektedir. Birçok ölüm sonrası beyin çalışmasında da yaptığımız çalışma kadar geniş kapsamlı olarak incelemese de benzer şekilde beyincikteki Purkinje hücre düzeyinde, beyincik hacmi ve mitokondriyal düzeyde çalışmamıza benzer sonuçlar bildirmiştir. Bu bulguların beyincik fonksiyonu, dolayısıyla beyin fonksiyonu açısından bir kayba neden olacağı ve bu veriler ışığında otizmde beyinciğin rolünün tahmin edilenden daha fazla olabileceği düşünülmektedir.

Öğrenci: Meltem ALPAY

DANIŞMAN: Prof. Dr. Ferruh YÜCEL