

## **Glioblastoma Modeli Oluşturulan Sıçanlarda Kemoterapi ve Kronik Aerobik Egzersiz Uygulamasının Kognitif Fonksiyonlar Üzerine Etkilerinin İncelenmesi**

**Leman Arslan Arıtürk<sup>1+</sup>, Aslı Nur Özdemir Bahar<sup>1+</sup>, İkbal Tan<sup>2</sup>, Nisanur Duman<sup>2</sup>, Nurhan Beyza Düzgün<sup>2</sup>, Sakine Beyza Üstün<sup>2</sup>, Zülal Sorkun<sup>2</sup>, Banu Taktak Karaca<sup>3</sup>, Dila Şener Akçora<sup>4</sup>, Özgür Kasımay<sup>1</sup>**

1Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD,

2Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD Dönem 3 Öğrencisi,

3Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı,

4Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji ABD.

+: Eşit katkı

[lemanarslanariturk@gmail.com](mailto:lemanarslanariturk@gmail.com)

05426752501

**Giriş ve Amaç:** Glioblastoma (GBM), yetişkinlerde en sık görülen ve agresif seyreden malign beyin tümörüdür. Tedavide kullanılan kemoterapötik ajan temozolomid (TMZ), ve tümörün kendisi hastaların yaşam kalitesini bozan birtakım yan etkilere yol açar. Bu çalışmada orta şiddetli aerobik egzersiz, kemoterapi alan ve almayan glioblastomalı sıçanlarda gözlenen oksidatif stres ve kognitif fonksiyon üzerindeki iyileştirici etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Erkek Sprague Dawley sıçanlar (n=50) sıçanlar sham opere (S), glioblastoma (GBM), glioblastoma+temozolamid (GBM+T), glioblastoma+egzersiz (GBM+E) ve glioblastoma+temozolamid+egzersiz (GBM+T+E) olmak üzere 5 gruba ayrılmıştır. Egzersiz gruplarına 8 hafta orta şiddetli egzersiz yaptırılmıştır. Egzersiz başladıktan beş hafta sonra stereotaksik ünite üzerinde 1x10<sup>6</sup> glioma hücresi enjekte edilerek tümör modeli oluşturulmuştur. Ardından beş gün boyunca temozolomid (10 mg/kg) veya serum fizyolojik oral gavaj yoluyla verilmiştir. Deneylerin sonunda Y-maze testiyle uzamsal hafızaları; delikli levha testiyle anksiyete düzeyleri; sükröz tercih testleriyle depresif belirtileri değerlendirilmiştir. Sakrifikasyondan sonrası beyin dokularının ağırlık indeksi, malondialdehid (MDA) düzeyleri, anti-oksidan süperoksit dismutaz (SOD) aktiviteleri ölçülmüştür. İstatistiksel değerlendirme tek-yönlü ANOVA ve student t-testiyle yapılmıştır.

**Bulgular ve Tartışma:** Anksiyete benzeri davranışın değerlendirildiği delikli levha testinde GBM grubunda araştırmacı davranışın baskılandığı, egzersiz uygulanan gruplarda ise anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir (p<0.05-0.001). Y labirentinde GBM grubunda baskılanmış olan uzamsal hafızanın egzersiz uygulanan gruplarda ve TMZ uygulaması ile artmıştır (p<0.05-0.01). Beyin ağırlık indeksi GBM ile azalmışken, egzersiz uygulanan gruplarda artmıştır (p<0.05-0.001). Beyin MDA düzeyleri GBM grubunda artmış, egzersiz ve/veya TMZ uygulaması ile baskılanmıştır (p<0.05-0.01). Antioksidan SOD aktivitesi egzersiz ve/veya TMZ uygulaması ile GBM grubuna göre artmıştır (p<0.05-0.01). TMZ ve TMZ+egzersiz uygulanan gruplarda sükröz tercih indeksi GBM ve kontrole göre yüksekti (p<0.05-0.01). Sonuçlarımıza göre GBM oluşturulması ile anksiyete benzeri davranış artmış, uzamsal hafıza baskılanmış, beyin ağırlık indeksi azalıp, beyin oksidatif stres düzeyi artmıştır. Sonuçlarımıza göre orta şiddette egzersiz uygulaması bahsi geçen parametreler üzerinde iyileştirici etki göstermiştir. Konu ile ilişkili klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Glioblastoma, temozolamid, egzersiz, kognitif fonksiyon