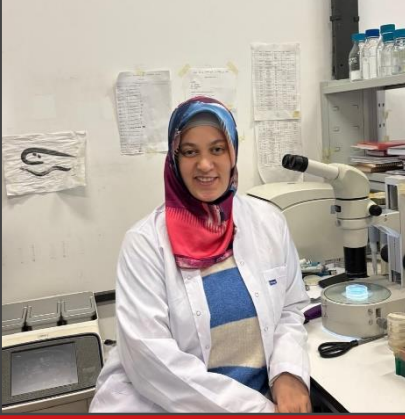
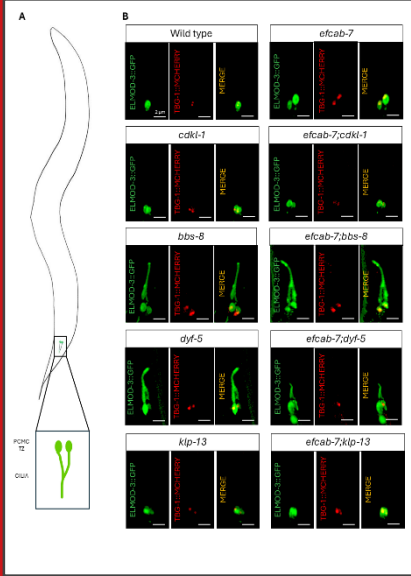


**Fatma Nihal
YETGİN**

fnihalyetgin07@gmail.com

0009-0001-6045-4536



Thesis Advisor

**Assoc. Prof. Oktay
İ. KAPLAN**

oktaykaplan@gmail.com

03/01/2025

Characterization of Disease Gene

abstract Being sick is part of human life. Some disease can be common, while others are rare. There are more than 7000 rare diseases in present and is counting. Ciliopathies are one of the rare diseases. Ciliopathies are diseases caused by mutations that affect the function or structure of cilia. Cilia are organelles composed of many compartments that extend outward from the cell and affect some important signalling pathways, such as the Hedgehog signaling pathways. In 2014, the relationship between EFCAB7 and EVC-EVC2 proteins was discovered. Mutations in the EVC and EVC2 genes cause Ellis van Creveld disease. In 2023, it was found that it causes non-syndromic postaxial polydactyly. However, the relationship between EFCAB7 and cilia has not been sufficiently elucidated. In this study, it was investigated relationship between EFCAB7 and cilia using microscopic methods and functional assays.

Our results indicated that cilia in *efcab-7* mutants were significantly shorter than those in the wild type, whereas IFT velocity and particle number did not change noticeably. Moreover, ELMOD-3, which under normal conditions does not enter cilia, remained excluded in *efcab-7* mutants and thus reported an intact ciliary gate. Unexpectedly, *efcab-7* mutants also displayed attenuated motility and reduced axon number, suggesting an additional function of EFCAB7 in neuronal or muscle function. These findings expand the spectrum of EFCAB7 functions in maintaining ciliary and neuronal integrity and provide new insights into the pathogenesis of its associated rare diseases.

keywords Cilia, Ciliopathy, EFCAB7, Rare Disease

özet Hasta olmak insan yaşamının bir parçasıdır. Bazı hastalıklara sık rastlanırken bazı hastalıklar nadirdir. Günümüzde 7000'den fazla nadir hastalık vardır ve sayısı artmaktadır. Silyopatiler de nadir hastalıklardan biridir. Silyopatiler, silyanın fonksiyonunu ya da yapısını etkileyen mutasyonlar sonucu oluşan hastalıklardır. Silya birçok kompartmandan oluşan, hücreden dışarıya doğru uzanan bir organeldir ve Hedgehog sinyal yolağı gibi bazı önemli sinyal yollarını etkiler. 2014 yılında EFCAB7'in EVC ve EVC2 proteinleri ile ilişkisi bulunmuştur. EVC ve EVC2 genlerindeki mutasyonlar Ellis van Creveld hastalığına sebep olmaktadır. 2023'de ise sendromik olmayan postaksial polidaktiliye sebep olduğu keşfedilmiştir. Ancak EFCAB7 ile silya arasındaki ilişki yeterince aydınlatılamamıştır. Bu çalışmada, mikroskopik yöntemler ve fonksiyonel deneylerle EFCAB7 ile cilia arasındaki ilişki incelenmiştir.

Sonuçlarımız, *efcab-7* mutantlarının silialarının vahşi tipe kıyasla önemli ölçüde daha kısa olduğunu, buna karşın IFT (intraflagellar transport) hızı ve partikül sayısında belirgin bir değişiklik olmadığını göstermiştir. Ayrıca, normal koşullarda silyaya girmeyen ELMOD-3 proteinini, *efcab-7* mutantlarında da silyaya giriş yapmamış ve bu durum silial geçidin sağlam olduğunu ortaya koymuştur. Beklenmedik bir şekilde, *efcab-7* mutantlarının hareket kabiliyetinin azaldığı ve akson sayısının da azaldığı gözlemlenmiştir, bu da EFCAB7'nin nöronal veya kas fonksiyonunda ek bir rolü olabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgular, EFCAB7'nin silya ve nöronal bütünlüğün korunmasındaki fonksiyonlarını genişletmekte ve ilişkili nadir hastalıkların patogenezi hakkında yeni bilgiler sağlamaktadır.

anahtar kelime Silya, Silyopati, EFCAB7, Nadir Hastalık