

# KONGRE BİLDİRİ KİTABI



## IV. YAŞAM BİLİMLERİ KONGRESİ

Abdullah Gül Üniversitesi  
Yaşam ve Doğa Bilimleri Fakültesi  
22-23 Şubat 2019, Kayseri

### Düzenleme Kurulu Onursal Başkanı

Prof. Dr. İhsan Sabuncuoğlu

*AGÜ Rektörü*

Prof. Dr. Yusuf Baran

*İYTE Rektörü*

### Düzenleme Kurulu Başkanı

Dr. E. Başak Gencer Akçok

*AGÜ Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölüm Başkanı*

### Düzenleme Kurulu

Dr. Aysun Adan

Dr. E. Başak Gencer Akçok

Dr. İsmail Akçok

Dr. Sebiha Çevik

Dr. Müşerref Duygu Saçar Demirci

Dr. Burcu Bakır Güngör

Dr. İ. Alper Işoğlu

Dr. Oktay İ. Kaplan

### Bilimsel Sekreteryaya (iletişim)

Ar. Gör. Nihan Aktaş

0 352 224 7329

[yasambilimleri@agu.edu.tr](mailto:yasambilimleri@agu.edu.tr)

**WEB:** <http://yasambilimleri.agu.edu.tr>

**Yaşam ve Doğa Bilimleri Fakóltesi,**

**Abdullah Gül Üniversitesi,**

**Kayseri / Türkiye**

Değerli Meslektaşlarımız ve Sevgili Öğrencilerimiz,

Abdullah Gül Üniversitesi, Yaşam ve Doğa Bilimleri Fakóltesi'nin ev sahipliğinde 22-23 Şubat 2019 tarihlerinde, Kayseri'de IV. Yaşam Bilimleri Kongresi'ni sizlerle gerçekleştirmekten mutluluk duyduk.

IV. Yaşam Bilimleri Kongresi'nde, yaşam bilimleri alanında çalışan temel, klinik ve mühendislik bilim alanlarından uzman ve öğrencilerimizi bir araya getirerek interaktif bir ortam oluşturduk. Kongremizde temel olarak kanser biyolojisi, proteomiks, biyoinformatik, doku mühendisliği, kök hücre, nanobiyoteknoloji, sinirbilim, immünoloji ve biyomedikal enstrümantasyon gibi önemli konuları ele aldık. Yaşam Bilimleri Kongresi'nin Moleküler Biyoloji ve Genetik, Biyoloji, Biyomühendislik, Tıp, Eczacılık, Diş Hekimliği, Kimya Mühendisliği, Malzeme Bilimi ve Mühendisliği, Nanoteknoloji ve diğer temel bilim alanlarında uzmanlık yapan bilim insanlarının araştırmalarına ve öğrencilerimizin vizyonlarına önemli katkılar sunulduğuna inanıyoruz.

Yaşam bilimlerinin temel konularını en güncel hali ile tartışarak ve Kayseri'nin mistik ve büyüleyici atmosferini bizlerle paylaşan tüm meslektaşlarımıza ve öğrencilerimize teşekkür ediyoruz.

Düzenleme kurulu adına,

Dr. E. Başak GENCER AKÇOK

Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölüm Başkanı

## 4. YAŞAM BİLİMLERİ KOMİTELERİ

### Düzenleme Kurulu Onursal Başkanı

Prof. Dr. İhsan Sabuncuoğlu

*AGÜ Rektörü*

Prof. Dr. Yusuf Baran

*İYTE Rektörü*

### Düzenleme Kurulu Başkanı

Dr. Emel Başak Gencer Akçok

*AGÜ Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölüm Başkanı*

### Düzenleme Kurulu

Dr. Aysun Adan

Dr. Emel Başak Gencer Akçok

Dr. İsmail Akçok

Dr. Sebiha Çevik

Dr. Müşerref Duygu Saçar Demirci

Dr. Burcu Bakır Güngör

Dr. İ. Alper İőođlu

Dr. Oktay İ. Kaplan

## **Bilimsel Kurul**

Prof. Dr. Sevil Dinçer İşoğlu

Doç. Dr. Gökmen Zararsız

Dr. Aysun Adan

Dr. Erkin Aydın

Dr. Zafer Aydın

Dr. Aysun Cebeci Aydın

Dr. Müşerref Duygu Saçar Demirci

Dr. Mona El-Khatib

Dr. Altan Ercan

Dr. şerife Ayaz Güner

Dr. Burcu Bakır Güngör

Dr. İsmail Alper İşoğlu

Dr. Sebiha Çevik Kaplan

Dr. Erşen Kavak

## SPONSORLARIMIZ

Gold Sponsor



<http://nanoteklab.com.tr/>



laboratuar cihazları tıbbi malzeme san.ve tic.ltd.şti.

<https://doralab.com.tr>

Silver Sponsor



<https://www.zeiss.com.tr/>

Bronze Sponsor



<http://www.medsantek.com.tr/>

# BİLİMSEL PROGRAM

**22 Şubat 2019 Cuma**

08.00-09.00:	Kayıt
09.00-09.15:	Karşılama Konuşması
09.15-10.00: Prof. Dr. Tayfun Özçelik Bilkent Üniversitesi	Büyük Buluşlar Çıkarılması Gereken Önemli Dersler Keynote - uydu konferansı

## Genome Editing: CRISPR/Cas9

Oturum Başkanları: Dr. Sebiha Çevik, Dr. Şerife Ayaz Güner

10.00-10.30: Dr. Oktay Kaplan Abdullah Gül Üniversitesi	CRISPR, Nadir Hastalıkları Anlamada ve Tedavide Ümit Midir?
10.30-11.00: Dr. Osman Doluca İzmir Ekonomi Üniversitesi	Crispr Cas9 to reveal secrets of G quadrupex motifs
11.00-11.30: Prof. Dr. Batu Erman Sabancı Üniversitesi	CRISPR/Cas9 Genom Mühendisliği Teknikleri ile proteinlerde yapı-işlev bağlantılarının çalışılması
11.30-12.00:	Çay - Kahve Arası

## Biyoenformatik I

Oturum Başkanları: Doç. Dr. Gökmen Zararsız, Doç. Dr. Hilal Kazan

12.00-12.30: Dr. Öznur Taştan Sabancı Üniversitesi	DeepKinZero: Kinaz-Fosforit İlişkilerini Sıfır Çekim Öğrenme ile Tahmini
12.30-13.00: Dr. Burcu Bakır Güngör Abdullah Gül Üniversitesi	HomSI: Yeni Nesil Dizileme Verileriyle Homozigotluk Haritalaması
13.00-14.30:	Öğle Yemeği Arası

## **Açılış Konuşmaları**

Prof. Dr. İhsan Sabuncuoğlu  
Abdullah Gül Üniversitesi Rektörü

14.30-15.30:

Prof. Dr. Yusuf Baran  
İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü Rektörü

## **Biyoformatik II**

Oturum Başkanları: Dr. Müşerref Duygu Saçar Demirci, Dr. Burcu Bakır Güngör

15.30-16.30: Prof. Dr. Uğur Sezerman Omik Verilerin Yaşam Bilimleri Uygulamaları  
Acıbadem Üniversitesi Keynote

16.30-16.45: Çay - Kahve Arası

16.45-17.15: Doç. Dr. Hilal Kazan MEXCOwalk: Kanser ile İlişkili Gen  
Antalya Bilim Üniversitesi Modüllerinin Çıkarımı Üzerine bir Yöntem

17.15-17.45: Dr. Ercüment Çiçek Herkül: Profil Saklı Markov Modeli Tabanlı  
Bilkent Üniversitesi Uzun Okuma Hata Düzeltme Algoritması

## **23 Şubat 2019 Cumartesi**

08.30-10.00: **Seçilmiş Sözlü Bildiriler**

Oturum Başkanları: Dr. E. Başak Gencer Akçok, Dr. Aysun Adan

## **Nadir Hastalıklar I**

Oturum Başkanları: Dr. Oktay Kaplan, Dr. Altan Ercan

10.00-10.30: Prof. Dr. Nurten Akarsu Nadir Hastalıklar Moleküler Etyolojisinde  
Hacettepe Üniversitesi Kodlanmayan DNA Değişikliklerinin Rolü

10.30-11.00: Prof. Dr. Uğur Özbek Nadir hastalıklar: Bir toplum sağlığı sorunu  
Acıbadem Üniversitesi

11.00-11.30: Dr. Cihan Taştan Tıbbın Geleceği: Gen Terapileri  
Acıbadem Üniversitesi

11.30-11.45:

Çay - Kahve Arası

## **Nadir Hastalıklar II**

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Alaattin Şen Dr. Oktay Kaplan

11.45-12.15: Prof. Dr. Halil Kavaklı  
Koç Üniversitesi

Biyolojik Saat Gen SNP'lerin Moleküler Etkileri

12.15-12.45: Dr. Yavuz Oktay  
İzmir Biomedicine and  
Genome Center

Nörogenetik Hastalıklara Genomik ve  
Fonksiyonel Yaklaşımlar

12.45-13.15: Dr. Can Küçük  
İzmir Biomedicine and  
Genome Center

Foliküler lenfoma dolaşımsal serbest  
DNA'sındaki kanser ilişkili mutasyon varlığının  
hedefli derin dizilemeyle araştırılması

13.15-14.30:

Öğle Yemeği Arası

## **Biyomalzeme/Nanobiyoteknoloji**

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Sevil Dinçer Işoğlu, Dr. İsmail Akçok

14.30-15.00: Doç. Dr. Bora Garipcan  
Boğaziçi Üniversitesi

Biyotaklit ve Biyoesinlenme Yaklaşımları ile  
Tasarlanan Biyomalzemeler

15.00-15.30: Doç. Dr. Sinan Eğri  
Gaziosman Paşa Üniversitesi

Kriyojeller ve Biyomalzeme/Doku Mühendisliği  
Uygulamaları

15.30-16.00: Doç. Dr. Yasemin Yüksel  
Durmaz  
İstanbul Medipol Üniversitesi

Akustik Nanokaplar: Parçacık Ortamlı  
Histotripsi için Yeni Nesil Ajanlar

16.00-16.30:

**Poster Oturumu** (Çay Kahve İkramı da olacaktır)



## **Endüstri/Biyoteknoloji**

Oturum Başkanları: Dr. Alper Işoğlu, Dr. Özlem Eğri

16.30-16.50: Dr. Erşen Kavak  
Genomize

Türkiye'de Biyoteknoloji Üretmek, DNA'yı  
Analiz Etmek

16.50-17.10: Umut Ağyüz  
Genz Biyoteknoloji

Fikirden Erken Aşamaya Biyoteknoloji  
Girişimcisinin Yolu

17.10-17.30: Yağız Can Şişman  
Seven Bridges

Bulut Tabanlı Biyoinformatik

17.30-18.00:

**En İyi Bilimsel Çalışma Ödül Töreni**

# KEYNOTE KONUŐMACILAR



## Omik Verilerin Yaşam Bilimleri Uygulamaları

Uğur SEZERMAN

Acıbadem Üniversitesi

Günümüzde yeni nesil dizileme teknolojilerindeki gelişmelerle genom ve buna paralel olarak transkriptom, proteom ve benzerleri verilere makul süreler ve bütçe ile ulaşmak mümkün olmuştur. Bu verilerin her biri sağlıklı kişiden gelen verilerle karşılaştırılarak kişiye özel hastalık oluşum ve gelişim süreçlerini ve tedavi hedeflerini belirlemek için kullanılabilir. Önemli olan tüm verilerin entegre edilerek hepsi tarafından desteklenen etkilenmiş olan yolların bulunması ve böylece hastalık oluşum mekanizmalarının belirlenmesidir. Bu konuşmada farklı omik verilerin entegrasyon yöntemleri ve bunların hastalık etiyojisi ile bağlantısı özetlenecektir. Özellikle mikrobiyom verilerinin klinik verilerle entegrasyonunun tanıda kullanılması anlatılacaktır. Böylece kişiye özel hastalık oluşum mekanizmalarını belirleme ve tedavi yöntemlerinin nasıl geliştirilebileceği örneklerle anlatılacaktır.

### **Prof. Dr. Uğur Sezerman**

Biyostatistik ve Tıp Bilişimi Ana Bilim Dalı Başkanı

#### **Araştırma Alanları**

Çalışma alanları Kişiyeye özel Tıp, Protein mühendisliği, İlaç ve aşı tasarımı, İşlevsel genomik, Metagenomik, Sistem Biyolojisi ve Biyoinformatik alanlarını içermektedir.

#### **Doktora**

Boston Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Bölümü

#### **Yüksek Lisans**

Boğaziçi Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Bölümü

#### **Lisans**

Boğaziçi Üniversitesi Elektrik- Elektronik Mühendisliği Bölümü

#### **Lise**

Karşıyaka Erkek Lisesi

Lisans ve Lisansüstü derecelerini Boğaziçi Üniversitesi Elektronik Mühendisliği ve Biyomedikal Mühendislik bölümlerinden aldı. Doktora derecesini Boston Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği bölümünden aldı. 1999 yılına kadar Boston Üniversitesi ve Boğaziçi üniversitelerinde araştırmacı ve öğretim görevlisi olarak çalıştı. Eylül 1999 ve Mart 2015 yılları arasında Sabancı Üniversitesi Biyoloji Bilimleri ve Biyomühendislik programlarında çalıştı. Sabancı Üniversitesinde İşlemsel Biyoloji ve Protein Mühendisliği laboratuvarlarını kurdu.

# DAVETLİ KONUŐMACILAR

## CRISPR, Nadir Hastalıkları Anlamada ve Tedavide Ümit Midir?

**Oktay I. Kaplan**

**Yaşam ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Abdullah Gül Üniversitesi, Kayseri, Türkiye**

3.2 milyar uzunluğundaki en insan genomunda en az 270 milyon varyasyon bulunmakta ve bu varyasyonların büyük kısmının işlevselliğini henüz anlayamasak da bazılarının patojenik etki gösterip hastalıklara neden olduğunu bilmekteyiz. 7000'den farklı nadir hastalık bulunmakta ve bu hastalıkların büyük kısmı (95%) için Amerikan İlaç ve Gıda Birliği onayından geçmiş bir tedavi yöntemi olmaması alternatif yöntemlerin geliştirilmesinin gerekliliğini göstermekte. Genomda arzu edilen değişikliklere olanak sağlaması nedeniyle son yıllarda gen düzenleme sistemi olan teknolojiler (ZNF, TALEN, CRISPR) ön plana çıkmaya başlamıştır. Düzenli aralıklarla bölünmüş palindromik tekrar kümeleri (CRISPRs) 2013'den beri en popüler gen düzenleme tekniği olarak kullanılmaktadır ve nadir hastalıkların tedavisinde CRISPR kullanılması ilk günden beri düşünölmektedir. Bu konuşmada son yıllarda gelişen CRISPR teknolojileri ve uygulamalarını konuşacağız.

## **G-dörtlüsü motifleri ve gizemlerinin çözümü**

**Osman DOLUCA**

**İzmir Ekonomi Üniversitesi**

G-dörtlüleri DNA veya RNA'nın ikincil yapılarından biri olup hücre içinde birçok promotör bölgesinde ve neredeyse tüm model ökaryot organizmaların telomerlerinde gözlemlenmiştir. Kararlılıklarından dolayı hücreiçi ifade ve replikasyon mekanizmalarını etkilediği gösterilmiştir. Bununla beraber etki yolları henüz tümüyle ortaya çıkarılmamış olup moleküler biyolojinin son zamanlarda daha da çok ilgi çeken sorularından biri haline gelmiştir.

G-dörtlüleri dört adet guanince zengin DNA dizisinin bir araya gelmesi ile oluşmaktadır. Bu yapılar farklı zincirlerdeki guaninlerin aynı düzlemde Hoogsteen hidrojen bağları ile birbirlerine tutunması ile oluşurlar. Fizyolojik ortamdaki katyonların da yardımı ile en az üç bazlık guanin tekrarından oluşan dört dizinin birleşmesi ile kararlı hale geçebilirler. Bu yapıların oluşumu dört farklı zincirin bir araya gelmesini gerektirdiğinden oluşumları yavaş gerçekleşebilir. Ancak bu dört dizinin kısa ilmikler ile birbirine bağlı olarak bulunduğu hallerde oluşumun daha kararlı ve hızlı gerçekleştiği gözlemlenmektedir. Kısaca, ilmiklerle bağlı dört guanin tekrar bölgesi bulunan diziler G-dörtlüsü oluşturması beklenen dizilerdir. Bu yapıların üç boyutlu şekilleri, merkezinde bulunan düzlemsel guanin organizasyonunun yanısıra, guanin tekrarlarını birleştiren ilmiklere de bağlıdır. Son zamanlardaki çalışmalar bu ilmiklerin uzunlukları ve baz dizilerine bağlı olarak farklı şekiller ve kararlılıklara sahip olabileceği gösterilmiştir.

Yaptığımız çalışmalarda da görüldüğü gibi hücre içinde çift zincirli DNA ve dört zincirli G-dörtlüsü arasında gidip gelinebilmekte ve bu yapıların çalışarak hücre içi mekanizmalardaki rollerinin ortaya koyulması gerekmektedir. Her ne kadar, gözlemlenmeleri biyofiziksel ve histolojik yöntemlerle mümkün olsa da, hücre içinde çift zincirli ve dört zincirli haller arasında gidip gelebilir olması bu yöntemlere olan güvenilirliği düşürmekte, ayrıca bütün genom içinde G-dörtlülerini hangi dizilerin oluşturduğunu tek tek gözlemlemek için yeterli imkan bulunmamaktadır. Bu zorluklardan dolayı geliştirdiğimiz algoritma çevrimiçi olarak taranmak istenen dizide G-dörtlüsü tahmini yapabilmektedir. Bu çevrimiçi araca <http://homes.ieu.edu.tr/odoluca/G4Catchall/> adresinden ulaşılabilir.

İşbu algoritma ile E.coli genomunda G-dörtlülerinin taranabilindiği daha önce gösterilmiş olup, enterobakterlere ait bir G-dörtlüsünün korunmuş olduğu da gözlemlenmiştir. İlgili G-dörtlüsünün katyon çeşidine bağlı olarak G-dörtlüsü, sap-ilmik ve çift zincirli DNA arasında gidip gelebildiği hem bioenformatik yollarla hem de deneysel yöntemlerle ifade edilmiştir. Bu korunmuş G-dörtlüsü oluşturan dizinin hücre içi görevlerinin aydınlatılmasına yönelik çalışmalarımız devam etmektedir.

**Foliküler Lenfoma Dolaşımsal Serbest DNA'sındaki Kanser İlişkili Mutasyon Varlığının  
Hedefli Derin Dizilemeyle Araştırılması**

**Can KÜÇÜK**

**İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi,**

**İzmir Uluslararası Biyotıp ve Genom Enstitüsü, Dokuz Eylül Üniversitesi,**

**Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Dokuz Eylül Üniversitesi**

Foliküler lenfoma, B lenfositlerinin neoplastik transformasyonu sonucu meydana gelen, en sık gözlemlenen Non-Hodgkin lenfoma alt türlerinden biridir. FL olguları genetik bozukluklar ve klinik seyir bakımından oldukça heterojen olabilmektedir. Semptomatik FL hastaları genelde immünokemoterapi ilaçları (R-kemo) ile tedavi edilmektedir. FL tümör dokularında gerçekleştirilen yeni nesil dizileme temelli genomik incelemeler sonucunda bu tümörlerin oluşumuyla ilişkili genlerde (MLL2, CREBBP vb.) somatik mutasyonlar belirlenmiştir. FL olgularının tanısının konulabilmesi için tümör dokusundan elde edilen kesitlerin sitogenetik ve immünohistokimyasal analizleri gereklidir. Ne var ki, solid tümör doku temini invazif cerrahi işlemler içerdiğinden hasta için bazı riskler barındırabilir ve süreç yavaş işler. Ayrıca lokal tümör örnekleme özellikle ileri evre hastalardaki farklı tümör dokularındaki genetik bozuklukları kapsamlı olarak içermeyebilir. Son yıllarda, apoptoz, nekroz gibi çeşitli biyolojik süreçler sonucu tümör hücrelerinden köken alan DNA parçalarının çevresel kana salındığı; dolayısıyla çevresel kanın sıvı biyopsi olarak kullanılabilmesi öne sürülmüştür. Plazma dolaşımsal serbest DNA (cfDNA)'larında kanser hücrelerinden türeyen somatik mutasyonların tespit edilebileceği çeşitli solid kanser türlerinde veya hematolojik kanserlerde (örn. Hodgkin lenfoma) gösterilmiştir; ancak FL olgularında bu olasılık araştırılmamıştır. Bu çalışmada Dokuz Eylül Üniversitesi hastanesinde FL tanısı konulan olguların çevresel kan plazmalarından izole edilen cfDNA'ların ve tümör doku DNA'larının genotip analizi, önceden FL tümörlerinde mutasyona uğramış olan 110 adet genin ekzon ve intron-ekzon birleşim bölgelerini içeren hedefli ultra derin dizileme paneli aracılığıyla incelenmektedir. Analizleri tamamlanan dört adet yeni tanı, semptomatik FL hastasına ait DNA örneklerinde, oluşturduğumuz biyoinformatik iş akışına göre COSMIC veri tabanında kayıtlı 29 adet kayıtlı somatik varyasyona rastlanmıştır. Bu varyasyonların 18 (% 62) tanesi sadece tümör doku DNA'sında; 4 (%13.8) tanesi sadece plazma cfDNA'sında, 7 (%24) tanesi ise hem cfDNA hem de tümör DNA'sında eş zamanlı olarak gözlemlenmiştir. FL plazma cfDNA örneklerinde R-kemo tedavisi direnciyle ilişkili somatik varyasyonların varlığının incelenmesi planlanmaktadır.

# **MEXCOWalk: Kanser ile İlişkili Gen Modüllerinin Çıkarımı Üzerine bir Yöntem**

**Hilal KAZAN**

**Antalya Bilim Üniversitesi**

Büyük kanser veri setlerinde yapılan genomik analizler sonucunda aynı kanser türüne sahip hastaların mutasyona uğrayan gen setlerinde çok az örtüşme olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca genlerin mutasyon frekansı dağılımına bakıldığında uzun kuyruklu bir dağılım görülmektedir. Dolayısıyla, sürücü genleri sadece mutasyon frekanslarına bakarak ayırt etmek oldukça zordur. Bu probleme bir başka yaklaşım açısı genlerin başka genlerle beraber yolaklar halinde fonksiyon gösterdiğini göz önünde bulundurarak kanser ile ilişkili modülleri bulmaktır. Bu doğrultuda, kapsam, karşılıklı ayrışma ve etkileşim bilgilerini içeren ayırt-ağırlıklı rastgele yürüyüş bazlı MEXCOWalk adında bir yöntem geliştirdik. MEXCOWalk bilinen kanser genlerini tespit etmede, normal ve tümör örneklerini gen ifadeleri kullanılarak sınıflandırmada ve spesifik kanser türlerinde mutasyon yoğunluğu içermek kriterlerinde var olan yöntemlerden daha iyi bir performans göstermektedir. Ayrıca bulunan modüllerdeki genler kullanılarak geliştirilen risk skorları hastaları düşük ve yüksek riskli gruplara başarıyla ayırabilmektedir. Sonuç olarak MEXCOWalk hem bilinen kanser sürücü genlerini bulabilmekte; hem de az sayıda hastada mutasyona uğramakla beraber kanserle ilişkili olma ihtimali yüksek genleri tespit edebilmektedir.

# HomSI: Yeni Nesil Dizileme Verileriyle Homozigotluk Haritalaması

**Burcu BAKIR-GUNGOR<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Computer Engineering, Faculty of Engineering, Abdullah Gul University, Kayseri, Turkey.

## Özet:

**Amaç:** Akraba evliliklerinde, aynı genomik parçanın her iki ebeveynden de kalıtımının sonucu olarak bireyler genomlarında homozigot bölgeler taşırlar. Bu durum, bu ailelerin üyeleri arasında çekinik hastalıkların yaygın görülmesine yol açar. Homozigotluk haritalaması bu gözleme dayanır ve böylece pek çok çekinik hastalığa yol açan genler keşfedilmiştir. Araştırmacılar genelde homozigot bölgeleri belirlemek için SNP array kullanırlar ve sonra bu aday hastalık bölgesi içindeki genleri dizileyerek hastalık genini bulmaya çalışırlar. Son zamanlarda, yeni nesil dizileme (YND) teknolojilerindeki ilerleme, tek bir dizileme deneyi verisini kullanarak aynı anda hem homozigot bölgelerin belirlenmesini, hem de tanı için gerekli mutasyonun bulunmasını mümkün kıldı.

**Yöntem:** YND verileri kullanarak homozigot bölgeleri belirleyebilmek için, kayan pencere tabanlı yeni bir yöntem (HomSI) geliştirdik. Pencere tabanlı analiz, genotip bilgisini sinyale çevirerek iyi bilinen sinyal işleme tekniklerini uygulayabilme fırsatı sunar. Böylece, genomun detaylı bir şekilde taranmasını ve aday homozigot bölgeler kolayca belirlenmesini mümkün kılar.

**Bulgular:** HomSI, [www.igbam.bilgem.tubitak.gov.tr/software/HomSI](http://www.igbam.bilgem.tubitak.gov.tr/software/HomSI) adresinde herkesin kullanımına açık olarak sunulmuştur. Hem simüle hem gerçek veri setleri kullanarak yaptığımız testlerde, HomSI'nin mikrodizin SNP genotip verisi ile bulunan homozigot bölgeleri belirleyebildiğini gösterdik.

## Sonuç:

HomSI, YND verilerinden homozigot bölgeleri belirlemek için dizayn edilmiş ve kullanıcı dostu bir araç olarak sunulmuştur. HomSI'nin kullanım kolaylığı sayesinde, araştırmacılar kendi analizlerine bir bilgi teknolojisi uzmanı yardımına gerek kalmadan başlayabilirler. Genetik camiasının geri dönütleri HomSI'nin gelişimi için faydalı olacaktır.



## **Herkül: Profil Saklı Markov Modeli Tabanlı Uzun Okuma Hata Düzeltme Algoritması**

**Ercüment ÇİÇEK**

**Bilkent Üniversitesi**

Yeni Nesil Dizileme teknolojileri bir çok değişkende birbirleri arasında farklılık göstermektedir. Kısa parçalı dizileme ya da uzun parçalı dizileme teknolojileri arasında yapılacak bir seçim ise parçaların doğruluk oranı ya da uzunlukları arasında bir tercih gerektirir. Bu çalışmada özgün bir algoritma olan Hercules'i geliştirdik. Hercules, uzun parçalardaki hataların düzeltilmesi için makine öğrenimi tekniğini kullanan ilk algoritmadır. Araştırmacılar genellikle uzun parçalardaki hataların düzeltilmesini kısa parçalar ile yapmaktadırlar. Çizge yapısı ve hizalama temelli güncel düzeltme yöntemleri, dizileme teknolojisinin hata profilini göz ardı etmektedirler. Hata profilini el alan, hafıza ve zaman konusunda elverişli makine öğrenimi teknikleri, hataları daha iyi düzeltme ve daha her iki teknolojiyi daha iyi birleştirme konusunda potansiyele sahiptirler. Sunduğumuz algoritma, her bir uzun parçayı, kullanılan teknolojinin hata profiline uygun bir profile Hidden Markov Model'i şeklinde tasarlamaktadır. Algoritmamız, geçiş ve emisyon olasılıklarını bütün uzun parçalar için öğrenip, değiştirerek uzun parçalardaki hataların düzeltilmesini sağlamaktadır. DNA diziliminden iki adet veri dizisi (CH17-157L1 ve CH17-227A2) ve RNA diziliminden bir adet veri dizisi (human brain cerebellum polyA) kullanarak, Hercules tarafından hataların giderildiği parçaların, diğer algoritmalar kullanılarak hataların düzeltilmesine kıyasla en yüksek haritalama oranına ve uzun parçaların büyük bölümü kısa parçalarla kaplandığı durumlarda en yüksek hatasızlık oranına sahip olduğunu gösterdik.

## **Biyolojik saat gen SNPLerin moleküler etkileri**

**Halil KAVAKLI**

**Koç Üniversitesi**

Sirkadiyen saat birçok organizmada bulunan ve gün içerisindeki gece gündüz döngüsü ile koordine olarak yaklaşık 24 saatlik salınım gösteren biyolojik bir ritimdir. Bu biyolojik ritim organizmalarda gün içerisindeki fizyolojik, ruhsal ve davranışsal salınımları oluşturur. Bu ritmin diyabet, kanser, şizofreni, metabolik sendrom, otizm ve depresyon gibi birçok hastalık ile ilişkisi gösterilmiş olduğu için, fizyolojik ve davranışsal durumlar üzerindeki etkisi olduğu düşünülmektedir.

Sirkadiyen ritim, negatif ve pozitif transkripsiyonal geri besleme döngüleri içeren kompleks bir mekanizma üzerine kuruludurlar. Memelilerde BMAL1 ve CLOCK proteinleri saat kontrolü altındaki genler için transkripsiyonel aktivatörler olarak işlev görürken, CRYlar ve PERler ise BMAL1 ve CLOCK proteinlerine karşı birer baskılayıcı görevi görerek saat kontrolündeki genlerin ekspresyonunu azaltırlar. Bu kritik saat genlerindeki tek nükleotid polimorfizmleri moleküler saat mekanizmasının aksamasına sebebiyet vererek sirkadiyen saat ile ilişkilendirilebilen hastalıklara yol açabileceği birçok çalışmada gösterilmiştir.

Bu konuşmada, Bmal1, Clock ve Cry1 genleri için 1000 genome projesinde bulunmuş olan tek nükleotid polimorfizmleri, protein üzerindeki ilgili alanları, SIFT ve PolyPhen skorları dikkate alınarak seçilmiştir. BMAL1 ve CLOCK proteinlerinin transaktivasyonel kapasiteleri, CRY1 proteinlerinin ise baskılama kapasiteleri ve varyantların moleküler düzeyde sirkadiyen ritim üzerine olan etkileri anlatılacaktır.

## **Tıbbın Geleceği: Gen Tedavileri Nedir? Nasıl Çalışır?**

**Dr. Cihan Taştan**

**Ar-Ge Sorumlusu/ Acıbadem Labcell Laboratuvarı**

Gen tedavisi, genetik hastalıklardan muzdarip bir kişinin genomundaki bozuk bir geni tamir etmek veya fonksiyonel özelliğini sağlamak için kişinin genetiğinin bir bölümünü değiştiren bir tekniktir. 2000’li yılların başında sağlıklı insan genom şifresinin ortaya konulmasıyla birçok hastalığın altında yatan genetik bozukluklar gün yüzüne çıkmış ve bu hasarlı DNA dizilerini tamir etmek veya işlevsel bir formuyla telafi etmek üzere gen tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi hız kazanmıştır. ‘Mutasyona uğramış genlerin yerini alacak ve doğal işlevini yerine getirecek sentetik gen kopyalarının viral veya viral-olmayan transfer metotlarıyla hastanın hedef hücrelerine nakledilebilmesi’ olarak tanımlanabilecek gen tedavi metodu, ilaçlara veya tıp tedavilerine kıyasla tek seferde iyileşmenin (single-shot therapy) başarılması noktasında çok önemli bir avantaja sahiptir. Gen tedavisi yaklaşımları sadece genetik bozuklukla ilişkili hastalıklar için değil; kanser ve bulaşıcı hastalıkların da önlenmesi ve tedavi edilmesi için üzerinde sıkça çalışılan bir terapötik yöntemdir. Genetik tedaviler kapsamında, lösemi gibi çeşitli kanser türlerini tanıyabilen antijen spesifik transgenik CAR-T ve CAR-NK92 hücrenel ve gen tedavi denemeleri, ülkemizde Acıbadem Labcell Laboratuvarında pre-klinik hayvan modellerinde başarıyla tamamlanmıştır. Gen tedavilerinde en önemli husus, genetik materyallerde yer alan tüm bileşenlerin hedef hücrelerde işlevsel olabilmesi için DNA, mRNA veya protein biçiminde hücre içerisine ulaşması gerektiğidir. Bu sebeple, gen tedavisinde kullanılan çeşitli genetik materyalleri hücre içerisine transfer metotları geliştirilmiştir: bakteriyel plazmid DNA’sı, viral vektörler, sentetik polimerler ve fiziksel genetik materyal aktarım (elektroporasyon vs.) metotları.

Genetik hastalıklara sebep olan hasarlı DNA bölgelerinin hedeflenerek onarabilmek için gen tamir teknolojileri geliştirilmiştir: Çinko parmak nükleazları (ZFN, Zinc-finger nuclease), TALEN ve CRISPR. Bu nükleaz tabanlı teknolojiler, DNA’da çift sarmal kırılmalarını (DSB’ler) sağlayabilmektedir. CRISPR/Cas genom düzenleme teknolojisi, bu teknikler içerisinde geliştirilen en hızlı, ucuz ve kolay yöntem olarak geniş bir uygulama alanında kullanılmaktadır. CRISPR/Cas sistemi, çift sarmallı DNA kırılmalarını başarmak için hedef diziye özgü kılavuz RNA’lar aracılığıyla genom çapında verimli ve ölçeklenebilir tarama yapabilen bir araçtır. Oluşturulan kırılmalar, hücreyi iki farklı yolla genom tamirine zorlar: Homolog olmayan son katılım (NHEJ)

ve homoloji yöneltilmiş onarım (HDR). NHEJ, hedef genin işlevini kaybettirmek için genomun belirli bölgesinde kırılımlara yol açmaktadır. Diğer yandan, HDR metodu, mutasyona uğramış DNA dizisi yerine doğal fenotip işlevsel gen dizisinin değiştirilebilmesinde kullanılmaktadır. HDR ilişkili genetik tamir mekanizmasının uyarılması için hedef gen bölgesi, CRISPR ile DNA kırılımına uğratılarak, yüksek oranda uyumlu donör DNA parçacığının eklenmesi ile başarılmaktadır. Bu sebeple, gen tedavilerinde HDR'ye dayalı genetik düzenleme yöntemi, genetik hastalıklardaki mutasyonları onarmak için sıklıkla kullanılmaktadır. CRISPR/Cas genom mühendisliği sistemlerinin kullanıldığı gen tedavileriyle, kansere, bağışıklık yetersizliklerine, otoimmün ve kronik inflamatuvar hastalıklara karşı büyük bir umut vaat etmektedir. Diğer bir genetik mühendislik ürünü ise, zarar görmüş dokuların onarımı için önemli olan genlerin aktarıldığı transgenik mezenkimal kök hücrelerdir (MKH). Genetik olarak değiştirilmiş MKH'lar ile kemik hastalıkları, kardiyovasküler hastalıklar, otoimmün hastalıklar, merkezi sinir sistemi hastalıkları ve kanser dâhil olmak üzere farklı hastalıklarda istenilen proteinlerin üretildiği klinik denemeler başlatılmıştır.

## **Biyotaklit ve Biyoesinlenme Yaklaşımları ile Tasarlanan Biyomalzemeler**

**Bora GARİPCAN**

**Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü**

Doğada bulunan malzemelerin pek çok üstün özelliğe sahip olduğu bilinmekte ve bilinenlerin dışında keşfedilmeyi bekleyen çok sayıda özellik bulunduğu düşünülmektedir. İnsanoğlu ilk çağlardan itibaren yaşamı daha kolay kılmak amacıyla doğadan örnek alarak çeşitli malzemeler üretilmiştir. İnsanın sorunlarına doğayı inceleyerek çözüm arayışı, daha sonraları biyotaklit ve biyoesinlenme yaklaşımları ile sürdürülmüş ve bu yaklaşımlar sonucu oluşturulan ürünler teknolojik gelişmeler yardımıyla her geçen gün bir adım daha ileri taşınmıştır. Bu yaklaşımlar, yaşamın yalnızca bir alanında değil sanattan mimariye, robotikten doku mühendisliğine pek çok alanda kullanılmıştır. Bu konuşlar ile ilgili yürüttüğümüz çalışmalar, biyotaklit ve biyoesinlenme yaklaşımlarının kapsamı, biyomedikal mühendisliğinde ve özellikle biyomalzeme/doku mühendisliği uygulamalarındaki kullanımı ayrıntılı biçimde tartışılmıştır.

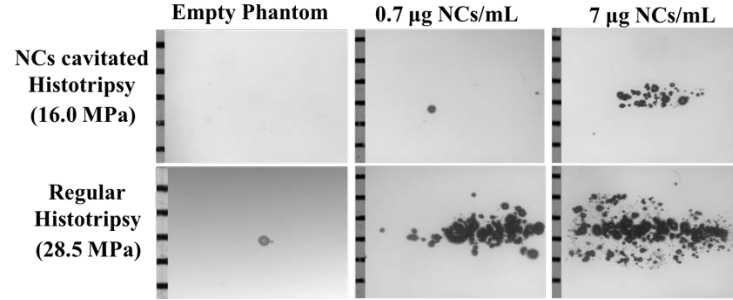
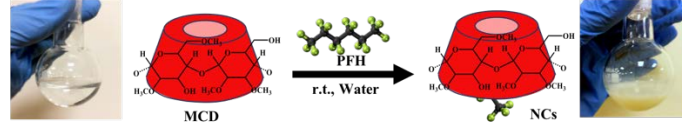
## **Akustik Nanokaplar: Parçacık Ortamlı Histotripsisi için Yeni Nesil Ajanlar**

**Yasemin YÜKSEL DURMAZ**

**İstanbul Medipol Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü**

Histotripsisi, mikrosaniye boyunda, yüksek frekanslı ultrason (US) sinyallerini kullanarak, akustik kavitasyon mekanizmasını ile mekanik olarak hücre parçalama tekniğidir. Bu US sinyalleri vücutta hâlihazırda çözünmüş olarak bulunan gaz baloncuklarından bir baloncuk bulutu oluştururlar. Boyutları 10 nm'den küçük olan bu gaz baloncukları US dalgaları yardımı ile hızla büyür ve yüksek enerjili bir balona dönüşerek patladığında (kavitasyon) açığa çıkan enerji ile içinde bulunduğu dokuyu parçalar. Bu parçalanma işlemi sonucu geride katı bir atık kalmaz parçalanmış doku tamamen sıvılaşarak vücuttan atılır. Diğer ablasyon tekniklerine üstünlükleri açısından bakıldığında ise, bu mekanik doku parçalanması sırasında ısı çıkışı olmaz ve çevre dokulara karşı zararsızdır (non-invasive). Fakat histotripsy kavitasyon oluşturabilmek için 28MPa-30MPa gibi yüksek bir basınç değerine ihtiyaç duyar ve bu basınç değeri seçici olmayan, odaklanılan herhangi bir dokuda kavitasyon yaratacak kadar yüksek bir değerdir. Odaklanılan noktanın doğru belirlenmiş olması önem taşır ve tedavinin ikincil bir görüntüleme sistemi ile yönlendirilmesi gerekmektedir. Yakın zamanda, içerisine perflorokarbon (PFK) doldurulmuş nanodamlacıkların histotripsisi ajanı olarak kullanıldığı nanodamlacık ortamlı histotripsisi (nanodroplet mediated histotripsy, NMH) bu yüksek basınç sınırlamasına çözüm olmuştur. Nanodamlacıklar sıvı PFK'lar etrafında organize olmuş amfifilik kopolimerlerden oluşmaktadır ve histotripsisi için etkin çalışmalarına rağmen bazı sınırlamaları vardır. Örneğin, sentezleri birçok aşamadan oluşmakta ve uzmanlık gerektirmektedir, soğukta saklanmaları gerekmektedir. Daha da önemlisi, nanodamlacıklarda damlacığın çekirdeğine enkapsüle edilen ve asıl etkinlik gösteren kısım olarak PFK miktarının belirlenmesi, dolayısıyla doğru dozun belirlenmesi ve tedaviler arası tutarlılığın sağlanması mümkün değildir. 200 nm civarında hazırlanan nanodamlacıkların boyutlarının küçültülebilmesi tümör dokusunda birikmeleri açısından olumlu etki yaratır. Tüm bu sınırlamalara çözüm olabilecek, histotripsisi için nanodamlacıklar kadar etkin çalışacak, ama üretimi çok daha kolay, nanodamlacıkların konsantrasyon belirleme sınırlamalarına çözüm üretecek, ticarileşme potansiyeli yüksek, kullanıcı dostu ve kararlı yeni histotripsisi ajanları geliştirilmesi önem arz etmektedir. Bunun için FDA tarafından onaylanmış ve ticari olarak temin edilebilen konik yapıdaki, hidrofilik siklodektrin (CD) türevlerinin hidrofobik kavitelelerinin PFK türevleri için moleküler bir kap olarak kullanılması sonucu elde edilen konuk-konak kompleksleri çalışılmıştır. Boyutları 50 nm'den küçük olan bu biyoyumlu

nanokaplar kolaylıkla toz olarak elde edilip oda koşullarında saklanabilmektedir. Kompleksleştirilen PFK miktarı belirlenen doz için güvenli bir şekilde hesaplanabilmektedir. Moleküler düzeyde izolasyona sahip olacak olan PFK histotripsisi için çekirdek görevi üstlenerek çok daha düşük bir eşik basıncında kavitasyon sağlamaktadır.



## **Kriyojeller ve Biyomalzeme/Doku Mühendisliği Uygulamaları**

**Sinan EĞRİ, Özlem EĞRİ**

**Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, 60150, Tokat**

Biyomalzemeler hücre ve doku mühendisliği alanında önemli bir araç olarak ön plana çıkmıştır. Problemlili dokunun veya organın yerine geçebilecek olan doku yedeklerinin geliştirilmesi için matriks desteği sağlamaktadır. Literatürde hücre ve doku mühendisliği uygulamalarında biyomalzeme olarak kriyojeller (“crogels”) çeşitli uygulamalarda yer bulmaktadır. Kriyojeller polimerler ve/veya polimer öncüllerinden donma koşullarında çeşitli çapraz bağlayıcı ajanlar kullanılarak üretilirler. Jellerin donma koşullarında sentezlenmesi sırasında çözücünün oluşturduğu kristaller daha sonra uygulanan çözme işleminde sonrasında ađ yapıda gözenek oluşturmaktadır. Bu şekilde üretilen birbirleriyle bağlantılı makrogözenekli ađ yapıya sahip matriksler, hücrelerin tutunacağı ve yayılacağı uygun bir yüzey oluşturmasının yanında üç boyutlu çoğalmaya da zemin oluşturmaktadır. Kriyojeller önceleri afinite tabanlı monolit kromatografik metotların uygulamalarında kullanılmış, daha sonra esnek ve makrogözenekli yapısı düşünülerek doku iskelesi olarak kullanılmaları ile doku mühendisliği alanında da uygulanmıştır. Farklı hedef dokuların (kıkırdak, kemik, deri, nöral, vb.) onarım/restorasyonu için doğal ve sentetik temelli polimerler kriyojel doku iskelelerinin üretilmesinde kullanılmıştır. Kriyojel biyomalzemeler doku mühendisliği uygulamalarında umut veren biyomalzemeler olarak öne çıkmaktadır ve bu çalışma kriyojeller ile yapmış olduğumuz farklı uygulamalar (VEGF yüklenmiş dextran-jelatin kriyojeller kemik doku onarımında doku iskelesi olarak kullanımı, VEGF ve BMP sıralı salım gerçekleştiren PLLA-PEG doku iskelelerinin kemik onarımında kullanımı) hakkında bir genel bakış sağlayacaktır.



# SEÇİLMİŞ SÖZLÜ BİLDİRİLER

## Doksorubisinin Nükleobazlarla Etkileşiminin Moleküler Modelleme Yoluyla İncelenmesi

<sup>1</sup> Esra Şahin Akdeniz, <sup>2</sup> Cenk Selçuki

<sup>1</sup> İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi, Biyokimya Bölümü, İzmir, Türkiye

**Giriş:** Kanser tedavisinde en önemli aşamalardan biri olan kemoterapi, özellikle çoğalan hücrelere karşı seçici öldürücü etkileri olan, doğal veya sentetik kimyasal, biyolojik ajanlar ve hormonlarla yapılan bir tedavi şeklidir. Doksorubisin, anti-tümör aktivitesi olan bir antrasiklin antibiyotiktir ve *Streptomyces peucetius* bakterisi tarafından üretilmektedir.

DNA-doksorubisin etkileşim mekanizmasının enterkalasyon yoluyla olduğu bilinse de, enterkalasyon şekli -minör oyuğa bağlanma, tam ya da kısmi enterkalasyon- hala tartışmalı konulardır.

**Amaç:** Bu çalışmada doksorubisinin DNA ile etkileşiminin gözlemlenebilmesi ve olası yan etkilerin azaltılabilmesi için oluşturulabilecek yeni formülasyonlara fikir vermesi için, doksorubisin ile DNA ve RNA nükleobazlarının etkileşimi kuantum mekanik yöntemlerle incelenmiştir.

**Yöntemler:** Bu amaçla, doksorubisinin konformasyon analizi Spartan 08 programı ile yapıldı. Her bir konformer için geometri optimizasyonları ve frekans analizleri yoğunluk fonksiyoneli teorisi (YFT) ile, B3LYP/6-31G\*\* düzeyinde, Gaussian 09 programı kullanılarak yapıldı. En kararlı 20 doksorubisin konformeri ve nükleobaz tautomerleri  $\omega$ B97XD/6-31G\*\* düzeyinde yeniden optimize edildi. En kararlı doksorubisin konformeri ile nükleobaz tautomerleri arasındaki etkileşim, yine aynı düzeyde analiz edildi. Etkileşim geometrilerinin başlangıç ve optimize yapılarının çiziminde Discovery Studio 3.5 Client programı kullanıldı.

**Sonuçlar:** Konformasyon analizi sonucunda doksorubisin için 319 farklı konformer bulunmuştur. Optimizasyon analizi sonuçlarına göre en kararlı doksorubisin konformeri ile en kararlı nükleobaz tautomerleri olası etkileşim noktalarına konularak etkileşim geometrileri incelendiğinde, Dox-A-1, Dox-G-3, Dox-C-15, Dox-T-2 ve Dox-U-2 yapıları en düşük enerjili yapılar olarak hesaplanmıştır.

**Tartışma:** Enterkalasyon ajanı olarak bilinen doksorubisinin, DNA baz çiftlerinin arasına girerek ve nükleobazlarla spesifik hidrojen bağları oluşturarak doksorubisin-DNA enterkalasyonu yaptığı bilinmektedir. Bu çalışmada en kararlı geometrilerin ortak özelliklerine bakıldığında, güçlü hidrojen bağlarının ve  $\pi$ - $\pi$  etkileşimlerin doksorubisin ve nükleobazlar arasındaki en etkili etkileşim tipleri olduğu gösterilmiştir.

## **İnflamasyon Koşullarındaki Astrosit Hücrelerine Mezenkimal Kök Hücrelerin Etkisi**

**Gülay SEZER<sup>1,2</sup>, Armağan CANER<sup>2,3</sup>, Esmâ YILDIRIM<sup>1,2</sup>, Sümeyye DEMİREZEN<sup>1,2</sup>, Arzu Hanım YAY<sup>4</sup>**

**<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Kayseri**

**<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi, GenKök Genom ve Kök Hücre Merkezi, Kayseri**

**<sup>3</sup> Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Kayseri**

**<sup>4</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kayseri**

**Giriş:** Santral sinir sisteminde en çok bulunan glial hücreler olan astrositlerin akut lezyonlarda, kronik nörodejeneratif hastalıklarda ve psikiyatrik bozuklarda görev aldıkları gösterilmiştir. Mezenkimal kök hücreler (MKH) ise uygun koşullarda birçok hücreye dönüşebilme yetenekleri ve salgıladıkları birçok çözünür faktörler nedeniyle reneneratif alanda oldukça ilgi görmektedirler.

**Amaç:** Astrositlerin inflamasyon koşullarındaki aktivasyonunun MKH'lerle birlikte bulduklarında MKH'lerce salgılanan çeşitli faktörlerce nasıl değiştiklerini araştırmaktır.

**Yöntemler:** Yeni doğmuş 1-2 günlük sıçanların beyinlerinin frontal korteks kısmı izole edilerek primer kültür şartlarında astrositlerin izole edilip çoğaltılarak GFAP ekspresyonları immünfloresan mikroskobunda teyit edilmiştir. Erişkin sıçanların kemik iliğinden MKH kültüre edilerek çoğaltılıp, karakterizasyonları yapıldıktan sonra ko-kültür aşamasına geçilmiştir. Astrositlere Lipopolisakkarid (LPS) uygulanarak inflamasyon koşulları oluşturulmuş, MKH'ler ile ko-kültür halindeyken uygulanan farklı konsantrasyondaki LPS ile astrositlerdeki GFAP, GLT-1 ve GLAST gen ekspresyonlarındaki değişim qRT-PCR yöntemi ile TaqMan probolar kullanılarak analiz edilmiştir.

**Sonuçlar:** LPS uygulanan astrositlerin GFAP ekspresyonlarındaki artış immünfloresan boyama ile gösterilmiştir. LPS konsantrasyonuna bağlı olarak astrositlerde GFAP, GLT-1 ve GLAST gen ekspresyonlarında artış görülmüştür. LPS varlığında MKH ile ko-kültür edilen astrositlerde ise GFAP, GLT-1 ve GLAST gen ekspresyonlarında önemli ölçüde azalma olmuştur.

**Tartışma:** Beyin ve spinal kordda inflamasyon durumlarında astrositlerin de önemli fonksiyonlara sahip oldukları bilinmektedir. Sonuçlarımızla uyumlu olarak yakın zamanda Lee ve ark. (2018) tarafından yapılan çalışmada multipl skleroz (MS) modeli oluşturulmuş farelerin beyinlerinde

GFAP, GLT-1 ve GLAST ekspresyonlarının arttığı gösterilmiştir. İlk kez bizim çalışmamızda inflamasyon koşullarında MKH'lerin salgıladıkları maddeler aracılığı ile astrositlerdeki artmış GFAP, GLT-1 ve GLAST gen ekspresyonlarını azaltabildikleri gösterilmiştir. Bu sonuç MKH'lerin bu özellikleri ile MS gibi birçok nöroinflamatuvar temelli hastalıklarda etkili olabileceklerini düşündürmektedir.

**Teşekkür:** Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimince desteklenen 'TDA-2018-8127' kodlu Kurum Dışı Destekli Araştırmalar İçin İhtiyaç Projesi'dir. Desteğinden dolayı teşekkür ediyoruz.

# Plastik Deformasyon Mekanizmalarının İmplant Yüzey Özelliklerine Olan Etkisinin İncelenmesi

Benay Uzer

Makine Mühendisliği Bölümü, Abdullah Gül Üniversitesi, 38080, Kayseri, Türkiye

**Giriş:** Paslanmaz çelik, kobalt krom alaşımları ile titanyum ve titanyum alaşımları metalik implantlarda en çok tercih edilen malzemelerdir [1–3]. Bu malzemelerin tercih edilmesinde rol oynayan önemli özelliklere kolay şekil verilebilme, yüksek mukavemete sahip olma, aşınma ve korozyona karşı dayanıklılık ile uzun süreli biyouyumluluk örnek gösterilebilir [1,4]. Bu özelliklerin yanında yüzey enerjisi, ıslanabilirliği ve pürüzlülüğü yüzeyde fokal temas noktalarının oluşmasını sağlayarak hücre tutunmasını etkilemektedir [4]. Bu özellikler sayesinde malzemenin vücut içerisine yerleştirildiği ilk andan itibaren başarıyla kurulacak hücre-implant etkileşimi, inflamasyon ve diğer olumsuz reaksiyonların oluşma riskini azaltarak hastananın ameliyat sonrası yaşam kalitesinin artmasını sağlamada önemli rol oynamaktadır [4]. Bu etkileşimin iyileştirilmesi amacıyla son yıllar içinde yapılan araştırmalar plastik deformasyon mekanizmalarının (kayma veya ikizlenme) implantın yüzey enerjisini ve pürüzlülüğü artırarak hücre davranışının iyileşmesini sağladığını göstermiştir [4,5]. Ancak bu mekanizmaların yüzey ıslanabilirliğine olan etkisi bu çalışmanın öncesinde henüz incelenmemiştir.

**Amaç:** Bu çalışmada metalik implantlarda imalat veya servis süreleri boyunca oluşabilecek plastik deformasyon mekanizmaların, malzemenin yüzey pürüzlülüğü ve ıslanabilirliğine olan etkisinin incelenmesi amaçlanmaktadır. Elde edilen bilgiler sayesinde hücrelerin davranışlarında gözlemlenen değişimin de daha iyi anlaşılması sağlanacaktır.

**Yöntemler:** Kayma ve ikizlenme mekanizmalarının hücre davranışına ve malzeme yüzey özelliklerine olan etkisini incelemek amacıyla 316L paslanmaz çeliği numuneler çekme testi ile %15 ve %35 plastik gerinime deforme edilmiş ve bu mekanizmaların farklı oranlarda aktive edilmesi sağlanmıştır. Deforme edilmiş numunelerin yüzey pürüzlülükleri atomik kuvvet mikroskobu ile ölçülmüştür. Malzemelerin yüzey ıslanabilirlikleri temas açısının sessile damla testi ile ölçülmesiyle incelenmiştir.

**Sonuçlar:** Yüzey pürüzlülük değeri deforme edilmemiş örnekte  $25.41 \pm 2.47$ nm olarak ölçülürken, %35 plastik deforme edilmiş örnekte ise bu değer yaklaşık olarak 22 katına çıkmıştır. Bunun

yanında temas açısı deforme edilmemiş örnekte 82° olarak ölçülürken, %35 deforme edilmiş örnekte 52°'ye düşmüştür.

**Tartışma:** Elde edilen sonuçlar plastik deformasyon mekanizmalarındaki artışla paralel olarak yüzey temas açısının azaldığını, dolayısıyla yüzey ıslanabilirliğinde artış olduğunu göstermiştir. Bu sonuçların, artan yüzey enerjisi ve pürüzlülüğü ile birlikte, hücre yapışmasında etkili olan proteinlerin yüzeyde tutunmasında ve başarılı bir implant-doku bütünlüğünün sağlanmasında etkili olduğunu tahmin edilmektedir.

**Teşekkür:** İhsan Aksit'e AFM incelemelerinde ve Dr. M. Serdar Önses'e temas açısı analizinde verdiği destekten dolayı teşekkür ederim. Lisans öğrencilerim Süleyman Çiçek ve Ali Karaca'ya deneylere katkılarından ötürü teşekkür ederim.

### **Referanslar**

- [1] Q. Chen, G.A. Thouas, Mater Sci Eng R 87 (2015) 1–57.
- [2] B. Uzer, F. Monte, Kamal R. Awad, Pranesh B, Aswath, Venu G. Varanasi, D. Canadinc, TMS 2018 147th Annu Meet Exhib Suppl Proc, Springer, Cham, 2018, pp. 295–301.
- [3] K. Anselme, M. Bigerelle, Acta Biomater 1 (2005) 211–22.
- [4] B. Uzer, S.M. Toker, A. Cingoz, T. Bagci-Onder, G. Gerstein, H.. Maier, D. Canadinc, J Mech Behav Biomed Mater 60 (2016) 177–186.
- [5] K.C. Nune, I. Montes, V.S.Y. Injeti, M.C. Somani, R.D.K. Misra, J Mech Behav Biomed Mater 88 (2018) 185–195.

# Katekol-O-metiltransferaz gen polimorfizminin biyoinformatik analizi

<sup>1</sup>Yılmaz A, <sup>2</sup>Cetin I.

<sup>1</sup>Hitit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Çorum

<sup>2</sup>Hitit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Çorum

**Giriş:** Beyin gelişimi ve çevresel risk faktörlerinin yanında şizofrenik bozukluk, bipolar bozukluk, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve otizmdeki ailesel geçişin yüksek oranları, bu bozuklukların oluşmasında genetik etkenlerin önemli bir rol oynadığını ortaya koymaktadır. Ancak, hastalarda gözlenen semptomatik değişikliklerin oldukça farklı olması psikiyatrik bozuklukların genetik patogenezinin araştırılmasında büyük bir zorluk oluşturur.

**Amaç:** Biyoinformatik araçların geliştirilmesi, psikiyatrik bozuklukların etiyopatogenezinde rol oynayan gen polimorfizmlerinin daha kısa zaman ve maliyetle tespit edilmesine imkan vermektedir. Bu çalışmada biyoinformatik algoritmalar ve farklı veritabanlarının yardımıyla katekol-O-metil transferaz (COMT) genine ait yanlış anlamlı (nonsynonymous) tek nükleotid polimorfizmlerinin belirlenmesi (nsSNP) ve karakterize edilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Ensemble 95 yardımıyla, COMT genine ait iki yüz yirmi üç nsSNP tespit edildi. Genin kodlama bölgesinde bulunan nsSNP'lerin olası etkilerini değerlendirmek amacıyla SIFT, PROVEAN, Mutasyon Assesor, PANTHER, SNAP, Mutpred, SusPect, EFIN, PolyPhen ve PoPMuSic'in dahil olduğu çeşitli biyoinformatik veri tabanları kullanıldı.

**Sonuçlar:** Provean ile yapılan analizde, 223 nsSNP'nin 105'inin (% 47,1) zararlı, 118 nsSNP'nin ise (% 52,9) nötr olarak kategorize edildiği bulundu. PolyPhen-2 sonuçlarına göre 101'i muhtemel zararlı 24'ü olası zararlı toplam 125 (%56,05) zararlı nsSNP tespit edilirken 98 nsSNP'nin (%43,95) ise benign olarak sınıflandırıldığı bulundu. PredicSNP aracıyla elde edilen sonuçlara göre 88 (%40,36) nsSNP'nin zararlı, 133 nsSNP'nin ise (%59,64) ise nötral olarak sınıflandırıldığı belirlendi. Mut-Pred ile yapılan analize göre, 48 (%21,6) nsSNP zararlı olarak, 175 nsSNP (% 78,4) ise nötral olarak bulundu.

**Tartışma:** Elde edilen bulgular, psikiyatrik hastalıklara neden olabilecek varyasyonların etkilerinin tahmin edilmesinde ve hedef genlerin belirlenmesinde biyoinformatik algoritmaların akılcı ve ekonomik bir yaklaşım olabileceğini göstermektedir. Ayrıca elde edilen bulgular bazı COMT gen

varyantlarının, enzimin amino asit dizilimini ve hidrojen bağ etkileşimlerini doğrudan veya dolaylı olarak etkileyerek molekülde yapısal ve işlevsel değişikliklere neden olabileceği şeklinde yorumlanabilir.

**Anahtar Sözcükler:** Psikiyatrik hastalıklar, Katekol-O-metiltransferaz, Nonsynonymous SNP, Biyoinformatik



# **Kuarternize Edilmiş (4-vinilpiridin-ko-N-vinilpirolidon) Kopolimerinin Antimikrobiyal Uygulamaları**

**Gökkaya D.<sup>1</sup>, Topuzoğulları M.<sup>2</sup>, Ozmen M.M.<sup>2</sup>, Arasoğlu T. O.<sup>3</sup>, Trabzonlu K.<sup>3</sup>,  
Abdurrahmanoğlu S.<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup> Marmara Üniversitesi, Polimer Bilimi ve Teknolojileri Bölümü, 34722, Kadıköy, İstanbul**

**<sup>2</sup> Yıldız Teknik Üniversitesi, Biyomühendislik Bölümü, 34220, Esenler, İstanbul**

**<sup>3</sup> Yıldız Teknik Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, 34220, Esenler, İstanbul**

Antibakteriyel polimerler, patojenlerle savaşmak için umut verici yeni ajanlar olarak ortaya çıkmıştır. Kuarterner azot gruplarına sahip katyonik polimerler<sup>1,3</sup> antibakteriyel polimerik malzemeler içinde oldukça önemli bir yere sahip olmaktadır. Bu tür polimerlerin pozitif yüklü kuarterner amonyum kısımları, hücre duvarı ile etkileşime girmekte ve hücre içi bileşenlerin sızması ile antibakteriyel etkinlik göstermektedir<sup>2</sup>.

Bu çalışmada, poli(4-vinilpiridin-ko-N-vinilpirolidon)'nun (P(4VP-ko-NVP)) rastgele kopolimeri serbest radikal polimerizasyonu ile sentezlenmiştir. Sonrasında, bu kopolimerdeki piridin grupları, bromoetan kullanılarak farklı oranlarda kuarternize edilerek pozitif yüklü katyonik kopolimerler elde edilmiştir. P(4VP-ko-NVP) kopolimeri ve kuarternize P(4VP-ko-NVP) kopolimerleri, FTIR, NMR, GPC, DLS ölçümleriyle karakterize edilmiştir. Ayrıca, farklı kuarternizasyon derecelerine sahip kopolimerlerin antimikrobiyal etkinliğini incelemek için *S. Aureus* ve *E. Coli* bakterileri ile *C. Albicans* üzerinde testler yapılmıştır. Sonuç olarak çalışmada üretilen kuarternize P(4VP-ko-NVP) kopolimerlerinin antimikrobiyal etkinliğe sahip olduğu saptanmış ve potansiyel biyomedikal uygulamalarda kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

## References

- 1- Topuzogullari M. (2018), Journal of Polymer Research, 25(8) 188
- 2- Yan X., Xiao H., and Zhang Y. (2015), International Journal of Molecular Sciences, 16(2) 3626

## **Borun Biyolojik Etki Mekanizması**

**İrem Uluşık<sup>1</sup> ve Ahmet Koç<sup>2</sup>**

**1 İskenderun Teknik Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, 31200, İskenderun, Hatay, Türkiye**

**2 İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik AD, 44280, Malatya, Türkiye**

Bor bitkiler ve hayvanlar için temel mikroelementlerden biridir. Canlı sistemlerde çoğunlukla borik asit formunda bulunmakta olup, yüksek konsantrasyonları organizma için toksik etki göstermektedir. Ancak bu toksisitenin moleküler mekanizmaları bilinmemektedir. Bor metabolizmasında rol oynayan bazı genler bulunmuştur. Ancak borun hücre içine ve dışına nasıl taşındığı, hücre içerisinde hangi yolları izleyerek bir tepki oluşturduğu ve bulunan genlerin bor metabolizmasındaki fonksiyonları aydınlatılmayı bekleyen konular arasındadır. Bu konuyla ilgili yaptığımız çalışmalarda model organizma olarak maya *Saccharomyces cerevisiae* kullanılmıştır. Maya genomik DNA kütüphanesi taramaları ile ATR1 geni bir bor tolerans geni olarak bulunmuştur (Kaya et al., 2009). Bor metabolizmasında rol oynayabilecek diğer genleri bulmak için haploid maya delesyon setinin tüm mutantları bor dirençliliği sağlayan ve bor duyarlılığına sebep olan genler bakımından taranmıştır. Borun toksik seviyelerine direnç sağlayan 6 mutant, hassasiyet gösteren ise 21 mutant bulunmuştur. Yapılan daha ileri çalışmalarla, bor stresinde ATR1 geninin ifadenmesinin aminoasit biyosentez genlerinin ifadenmeleriyle ilişkili olduğu ve bu mekanizmanın da Gcn4 transkripsiyon faktörü tarafından kontrol edildiği gösterilmiştir. Bor stresinin aynı zamanda bir şekilde yüksüz tRNA sinyali oluşturduğu ve Gcn2 protein kinazı bağımlı eIF2 $\alpha$ 'nın fosfatlanmasına sebep olarak protein sentezini baskıladığı da elde edilen veriler arasındadır. Yapılan analizler ile hücrenin bor stresine karşı oluşturduğu yanıtı net bir şekilde ortaya koyabilmek henüz mümkün değildir. Ancak elde edilen veriler bor metabolizmasının işleyişini anlamak adına yapılacak daha ileri ve ayrıntılı çalışmalar için yol gösterici olma niteliğindedir.

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir (Proje No: 104T213, 110T917).

Anahtar Kelimeler: Borik asit, ATR1, *Saccharomyces cerevisiae*, Bor toksisitesi, , GCN4, translasyonel regülasyon, transkripsiyonel regülasyon

## Grafen Oksitin Juglon İçin Kontrollü Salım Sistemi Olarak Değerlendirilmesi

Nilbeste BONCUKÇU<sup>a</sup>, Mehmet Derya ÖZEREN<sup>b</sup>, Tayfun ACAR<sup>a</sup>, Hale BERBER<sup>b</sup>, Serap DERMAN<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Yıldız Teknik Üniversitesi, Kimya-Metalurji Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, İstanbul

<sup>b</sup> Yıldız Teknik Üniversitesi, Kimya-Metalurji Fakültesi, Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü, İstanbul

**Giriş:** Tek atom kalınlığında, iki boyutlu (2D) materyaller olan grafen ve türevleri geniş yüzey alanına sahip olmaları ve  $\pi$ - $\pi$  bağları kurabilmeleri ile birçok maddenin kuvvetli adsorbantı olarak kullanım alanı bulmuştur. Bu nedenle grafen, birçok ilaç için kontrollü salım sistemi amacıyla taşıyıcı olarak araştırılmaya başlanmıştır. Grafenin türevlerinden biri olan grafen oksit (GO), yapısında bulunan hidroksil, karboksil, karbonil ve epoksi grupları sayesinde grafenden daha hidrofilik ve daha fonksiyonel bir yüzeye sahiptir. Yapısındaki hidroksil gruplarının miktarı değiştirilerek hidrofilitesi ayarlanabilmekte, böylelikle farklı ilaç molekülleriyle etkileşimi de düzenlenebilmektedir.

**Amaç:** Çalışmanın amacı, GO'ın juglon molekülü üzerindeki adsorpsiyon ve desorpsiyon kapasitesinin değerlendirilmesidir.

**Yöntemler:** Mevcut çalışma kapsamında GO'ın adsorbant özelliği, çeşitli aerobik ve anaerobik organizmalar üzerinde antibakteriyel ve antifungal etki gösteren juglon (5-hidroksi 1,4-naftakinon) molekülü ile değerlendirilmiştir. Bu amaçla GO üzerine juglon (J) adsorbe edilmiştir. Ardından adsorbe kompleks liyofilize edilmiş ve adsorpsiyon verimi tespit edilmiştir. Elde edilen kompleks; boyut analizi (DLS), FT-IR/ATR ve UV-Vis spektroskopisiyle incelenmiştir. Desorpsiyon çalışmaları adsorbe kompleks kullanılarak distile su ortamında gerçekleştirilmiş ve salınan J miktarı UV-Vis spektroskopisiyle takip edilmiştir.

**Sonuçlar:** J molekülünün GO yüzeyine adsorpsiyonu FT-IR analizinde adsorbe komplekste hem J'a hem de GO'e ait bantlar tespit edilerek ispatlanmıştır. UV-Vis analizi sonucunda J'un %85'inin adsorbe edildiği ve bu kompleksten yüksek oranda salım gerçekleştiği tespit edilmiştir.

**Tartışma:** Elde edilen FT-IR spektrumu literatürle karşılaştırıldığında GO ve J'a ait bantlar kompleksin başarılı bir şekilde elde edildiğini göstermektedir. Yapılan literatür araştırmasında GO'in daha önce birçok farklı molekül için taşıyıcı ve kontrollü salım sistemi olarak değerlendirildiği görülmüştür. Ancak J'un GO yüzeyine adsorpsiyonu ve sonrasında kontrollü salım sistemi olarak değerlendirilmesine dair bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma ile literatürde ilk defa J'un GO yüzeyine başarılı bir şekilde adsorbe edildiği gösterilmiştir. Ayrıca yapılan desorpsiyon çalışması da GO üzerinden J salımının yüksek oranlarda gerçekleştiğini ortaya koymuştur. Elde edilen sonuçlar neticesinde GO'in J için uygun bir taşıma ve salım sistemi olarak kullanılabileceği değerlendirilmiştir.

## SEÇİLMİŞ POSTERLER

### İmmunojen Özellikli Nanopartiküler Sistemlerin Geliştirilmesi

Büyükbayraktar H.K.<sup>1</sup>, Gökkaya D.<sup>2</sup>, Pelit Arayıcı P.<sup>1</sup>, Karahan M.<sup>3</sup>, Topuzoğulları M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Yıldız Teknik Üniversitesi, Biyomühendislik Bölümü, 34220, Esenler, İstanbul

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi, Polimer Bilimi ve Teknolojileri Bölümü, 34722, Kadıköy, İstanbul

<sup>3</sup>Üsküdar Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Biyomedikal Cihazlar Bölümü,  
34662, Üsküdar, İstanbul Türkiye

**Giriş:** Tüberküloz hastalığı Mycobacterium tuberculosis isimli bakteri aracılığıyla oluşan bulaşıcı bir hastalıktır. Günümüzde kullanılan aşılardan çoğu, canlı veya ilgili patojenin zayıflatılmış bir türeviden ya da bu patojenin bileşenlerinden üretilmiştir. Ancak bu yöntemlerin sahip olduğu dezavantajlar yeni nesil aşılardan geliştirilmesine yol açmıştır. Yeni nesil aşı sistemlerinden olan sentetik peptid esaslı aşılardan geleneksel aşı sistemlerine önemli bir alternatif olacağı ve birçok dezavantajı ortadan kaldıracığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir [1].

**Amaç:** M. tuberculosis'in antijenik ESAT-6(1–20) peptid epitopunun biyoyumlu ve biyobozunur polimerik nanopartiküllere yüklenmesi ve tarafımızca kuarternize edilmiş poli(4-vinilpiridin) polimeri ile kaplanması tüberküloz hastalığına karşı kullanılmak üzere bir aşı prototipi üretilmesidir.

**Materyal-Metod:** Bu çalışmada, Tüberküloz hastalığına neden olan ESAT-6 proteinin antijenik peptid epitoplarından MTEQQWNFAGIEAAASAIQG [2] dizisi poli(laktik-ko-glikolik asit) (PLGA) polimerine ikili emülsiyon çözücü buharlaştırma yöntemi kullanılarak yüklenmiştir [3]. Üretilen nanopartiküller, kuarternize poli(4-vinilpiridin) (PVP) polimeri ile kaplanmış ve karakterizasyonu ZetaSizer ve FTIR ile gerçekleştirilmiştir.

**Sonuç:** Sentezlenen nanopartiküllerin polikasyonik polimerle kaplanmasından önce ve sonra boyut, yüzey yükü ve yüzey gruplarının karakterizasyonu ile peptid yüklü nanopartiküllerin başarılı bir şekilde üretildiği ve kaplandığı desteklenmiştir. Enkapsülasyon etkinliği ve peptid yükleme kapasitesi hesaplanmıştır.

**Tartışma:** Antijenik peptid yüklü biyobozunur polimerik nanopartiküllerin kuarternize PVP ile kaplanmasıyla elde edilen pozitif yüklü taşıyıcı sistemlerin daha yüksek nazal emilim ve immün sistemle etkileşime sahip olacağı öngörülmekte ve bu sistemlerin Tüberküloz hastalığına karşı nazal yolla alınabilen bir aşı prototipi geliştirilmesinde kullanılabileceği düşünülmektedir.

**Teşekkür:** Yazarlar, 2210-C Öncelikli Alanlara Yönelik Yurt İçi Yüksek Lisans Burs Programı kapsamında Hatice Kübra Büyükbayraktar'ı destekleyen TÜBİTAK'a teşekkür etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Tüberküloz, PLGA, nanopartikül, aşı

#### **Kaynaklar:**

- 1- J.E. Bennett, R. Dolin, and M.J. Blaser, Principles and practice of infectious diseases. Vol. 1. 2014: Elsevier Health Sciences.
2. S.A. Khader, et al., IL-23 and IL-17 in the establishment of protective pulmonary CD4+ T cell responses after vaccination and during Mycobacterium tuberculosis challenge. Nature immunology, 2007. 8(4): p. 369.
3. S. Derman, Z. Akdeste Mustafaeva, E.S. Abamor, M. Bağirova, A. Allahverdiyev, Preparation, characterization and immunological evaluation: canine parvovirus synthetic peptide loaded PLGA nanoparticles, Journal of Biomedical Science, 2015. 22(1), p. 89.

## Türk Toplumundaki 32 Glanzmann Trombasteni Hastasının

### Akım Sitometri İle Alt Grup Analizi

Berkay SARAYMEN<sup>1,2</sup>, Mustafa Yavuz KÖKER<sup>2</sup>, Nazan SARPER<sup>3</sup>, Emine ZENGİN<sup>3</sup>, Canan ALBAYRAK<sup>4</sup>, Bülent ZÜLFİKAR<sup>5</sup>, Başak KOÇ ŞENOL<sup>6</sup>, Bülent ESER<sup>7</sup>, Mustafa ÇETİN<sup>7</sup>, Sabahattin MUHTAROĞLU<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>4</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>5</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>6</sup>İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Klinik Onkoloji Anabilim Dalı

<sup>7</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Bu çalışma, TDK-2013-4601 no'lu proje olarak Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiş ve Erciyes Üniversitesi Etik Kurulundan onay alınmıştır.

**Giriş:** Glanzmann Trombasteni (GT), trombosit membranında bulunan GPIIb/IIIa (CD41a/CD61) fibrinojen reseptörlerinin eksikliği ya da fonksiyonel olmaması ile karakterize olan kalıtsal bir kanama bozukluğu hastalığıdır. Kesin sayı bilinmemesine rağmen, her 1 milyon bireyden birinin GT olduğu tahmin edilmektedir. GT; tip 1, tip 2 ve tip 3 olmak üzere üç fenotipik alt gruptan oluşmaktadır. Tip 1 GT %5'in altında, tip 2 GT %5-20 arasında, tip 3 GT %20'nin üzerinde CD41a/CD61 eksprese eden hastalar olarak tanımlanır.

**Amaç:** İlgili hasta grubunda trombosit zengin plazmada CD41a/CD61 ekspresyon düzeyi akım sitometri ile ölçülerek GT tanısının konulması ve alt gruplarının tayini amaçlandı.

**Yöntemler:** Antikoagülan olarak EDTA'nın kullanıldığı periferik kan örneklerinden elde edilen süspansiyon hâlindeki hücreler BD FACSCanto II akım sitometre (Becton Dickinson, Franklin

Lakes, NJ, USA) cihazı ile analiz edildi. Analiz, cihazın BD FACSDiva Software v6.1.3 programında 50000 hücre sayılarak yapıldı.

**Sonuçlar:** Çalışmamızda, 32 hasta (23 aile), 48 aile bireyi ve 22 sağlıklı kontrol kan örneğinin trombositten zengin plazmadaki CD41a/CD61 ekspresyon düzeyi akım sitometri ile analiz edilerek 32 hastanın 19'unda (%59.4) tip 1 GT, 4'ünde (%12.5) tip 2 GT, 9'unda (%28.1) tip 3 GT ile uyumlu fenotip bulundu. Tip 3 GT hasta grubunun, tip1 GT ve tip 2 GT hasta grubundan CD61ekspresyonunda görülen belirgin kayıplar nedeniyle farklılık gösterdiği literatürle uyumlu olarak bulundu.

**Tartışma:** Farklı etnik gruplarda, farklı GT alt grupları ön plana çıkabilir. Türk toplumunda en yüksek hasta popülasyonunun çalışma kapsamına alındığı GT alt grup analizi sonucunda tip 1 GT hastalarının en yaygın alt grubu oluşturduğu görüldü. GT alt gruplarının tespitinde akım sitometrinin; oldukça hızlı, güvenilir ve etkin sonuçlar verebildiği ve özellikle tip 3 GT alt grubunun belirlenmesinde, moleküler tanı imkânlarının bulunmadığı durumlarda ilk akla gelebilecek yöntemlerden biri olduğu söylenebilir.



## **Diş Pulpası, Adipoz ve Umbilikal Doku Kaynaklı Mezenkimal Kök Hücrelerin Hücresel Özellikler Açısından Karşılaştırılması**

**Zeynep Burcin Gönen<sup>1</sup>, Gokçen Dinç<sup>1,2</sup>, Buket Banu Özkan<sup>1</sup>, Nesime Bulut<sup>1</sup>, Mustafa Çetin<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup> Erciyes Üniversitesi, Genom ve Kök Hücre Merkezi (GENKÖK), Kayseri

<sup>2</sup> Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji A.D., Kayseri

<sup>3</sup> Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.D, Hematoloji Bölümü

**Giriş:** Mezenkimal kök hücreler (MKH), kendi kendini yenileyebilen ve farklı hücre tiplerine farklılaşabilme potansiyeline sahip multipotent stromal hücrelerdir. MKH'ler; kemik iliği, adipoz doku, amniyon sıvısı, dental pulpa, umbilikal kord gibi vücuttaki birçok dokudan elde edilebilmektedir.

**Amaç:** Bu çalışmada amaç; insan vücudundaki üç farklı dokudan elde edilmiş MKH'lerin (insan adipoz doku kaynaklı MKH (AD-MKH), umbilikal kord kaynaklı MKH (UK-MKH) ve diş pulpası kaynaklı MKH (DP-MKH)) hücresel özelliklerini karşılaştırmaktır.

**Yöntem:** Erciyes Üniversitesi Genom ve Kök Hücre Merkezi İyi Üretim Laboratuvarında kayıtlı, AD-MKH (n:10); UK-MKH (n:10) ve DP-MKH (n:10) verilerinin retrospektif taranması ile veriler elde edildi. Üç farklı kaynaktan elde edilen MKH'lerin morfolojik özellikleri, adipojenik ve osteojenik farklılaşma yetenekleri, gün cinsinden primer kültürden çıkma süresi, relatif telomerez aktivitesi (RTA), dondurma-çözme canlılıkları ve arasındaki fark, akım sitometri cihazı ile belirlenen yüzey belirteçlerinin ekspresyon farklılığı açısından karşılaştırılmıştır. Gruplar arası istatistiksel analiz, ANOVA testi kullanılarak gerçekleştirildi.  $p < 0,05$  anlamlı kabul edilmiştir.

**Sonuç:** Hücrelerin içi yapıdaki fibroblast benzeri morfolojisinin tüm gruplarda birbirine benzer özellikte olduğu, adipojenik ve osteojenik olarak eşit derecede farklılaşma yeteneğine sahip olduğu bulundu. Akım sitometri analizinde CD105, CD73, CD90, CD44'ü pozitif eksprese ederken, CD34, CD45, CD11b, HLA-DR düşük eksprese ettiği tespit edildi. UK-MKH negatif belirteç ekspresyonu DP-MKH'e göre istatistiksel olarak yüksek bulundu ( $p=0,04$ ). Primer kültürden çıkma süreleri; AD-MKH  $10 \pm 1,2$ ; UK-MKH  $13,3 \pm 2,6$  ve DP-MKH  $13,1 \pm 3,1$  gündür. DP-MKH ( $p=0,02$ ) ve UK-MKH ( $p=0,01$ ), AD-MKH'ye göre daha uzun süre primer kültürde kalmıştır. Hücrelerin RTA değeri AD-

MKH  $1,33\pm 1,0$ ; UK-MKH  $0,65\pm 0,5$  ve DP-MKH  $0,96\pm 0,4$  olarak bulundu. Dondurma - çözme işleminde başlangıca göre hücre kaybının UK-MKH ( $6,6\pm 4,6$ ) ile diğer hücre grupları arasında herhangi bir farkı bulunmazken, AD-MKH'lerde ( $10,8\pm 6,3$ ) DP-MKH'ye ( $2,6\pm 1,8$ ) 'ye göre daha yüksek olduğu bulundu ( $p=0,00$ ).

**Tartışma:** UK-MKH en genç MKH kaynağı olsa da hücresel özellikler açısından DP-MKH VE AD-MKH ile dondurma canlılığı, pozitif ve negatif yüzey belirteç ekspresyonu, relatif telomeraz aktivitesi açısından farklılık göstermemiştir. Klinik başarı ile hücre kaynaklarının karşılaştırıldığı ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

## **Silya Genlerinin C.Elegans' Ta Fonksiyonel Karakterize Edilmesi**

**Ferhan Yeniser, Betül Pir, Mustafa S. Pir, D. Atiye Kılıç, M. Betül Altunkaynak, Sebiha Çevik-Kaplan, Oktay I. Kaplan**

Silya omurgalı ve omurgasızların çoğu dahil neredeyse bütün ökaryot hücrelerde bulunan, hücre yüzeyinden uzanan mikrotübül temelli bir yapıdır. Silya, görme, koklama ve kulak içi dahil bir çok sayıda duyu fonksiyonuna sahiptir. Silya fonksiyonu insan sağlığı ve gelişimi için önemlidir. Silya oluşumundaki defektler obezite, kısırlık, iskelet defektleri, böbrek hastalıkları, kalp rahatsızlıkları, sağırılık, körlük dahil kistik böbrekler, autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD), Bardet-Biedl Syndrome (BBS), Meckel Gruber Syndrome (MKS), and Nephronophthisis (NPHP) hastalıklarına neden olur.

C.elegans 302 nöronunun 60'ı duyu nöronu olan sıklıkla kullanılan ve iyi karakterize edilmiş bir model organizmadır. Silya ise bu duyu nöronların dendritinde bulunur ve C.elegans'ın beslenmesinde ve tehlikelerden uzaklaşmasında görevlidir. Silya yapısının moleküler mekanizmasının anlaşılmasında C.elegans kullanılır.

Tek hücre sekansı (single cell sequencing) analizi, proteomiks, genomiks ve biyoinformatik çalışmalardan çıkan sonuçların organizmalar arasında karşılaştırmalı genomiksleri sonucu aday silya genleri belirlendi. Bu genler arasından en yüksek skor verenlerin silya lokalizasyonlarına bakıldı. Bu sayede silyada görevli olduğunu düşündüğümüz genlerin mutantlarını elde ederek karakterizasyonu ve hastalık ilişkileri sorgulandı. Silya araştırmasında elde ettiğimiz bu veriler sunulacaktır.

# Serebral Lateralizasyonun El Tercihi Testinde Median Ve Ulnar Sinir Motor İletim Üzerine Etkisi

**Kamile Özdiraz<sup>1,2</sup>, Hatice Erkan<sup>1</sup>, Mehmet Dalkan<sup>1</sup>, Ayşegül Aksoy<sup>1</sup>, Ayşenur Kutlu<sup>1</sup>, Erdem Değirmen<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup>Kapadokya Üniversitesi-Elektronörofizyoloji Programı**

**<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi-Tıp Fakültesi-Fizyoloji Anabilim Dalı**

**Giriş-Amaç:** Serebral lateralizasyon; beynin iki hemisferi arasındaki morfolojik ve fonksiyonel farklılıklar anlamına gelmektedir. El tercihi fonksiyonel bir serebral lateralizasyon olarak kabul edilmektedir. Bu amaçla 50 üniversite öğrencisinde üst ekstremitte el tercihi testi ve median, ulnar sinir motor iletim hızları ölçülerek testle arasında ilişki değerlendirildi.

**Yöntem:** 18 ile 30 yaş aralığında 25 kadın 25 erkek öğrencide el tercihi testi yapılarak Neuro-EMG Micro neurosorf EMG cihazıyla her kişinin sağ ve sol kolunda median ve ulnar sinir motor iletim hızı ölçüldü. Veriler sistemde kaydedildi. SPSS programında Mann Whitney u testi ve korelasyon testi ile değerlendirildi.

**Sonuç:** Alkışlaması istenir ve hangi elin üstte olduğu ve parmakları bağlaması isteğinde hangi başparmağın üste geldiğine kontrol edildiğinde median sinirin ileti hızı hangi kolda yüksekse tercihte üstte olan elde aydıydı ( $p<0.05$ ). Kol çaprazlama istenir ve hangi kolun üstte kaldığına bakıldığında ulnar sinirin ileti hızı hangi kolda yüksekse tercihte üstte olan elde aydıydı ( $p<0.05$ ). Kadın ve erkek öğrencilerin sinir iletim hızlarında anlamlı fark görülmemiştir.

**Tartışma:** Yaptığımız çalışmada median ve ulnar sinir motor sinir ileti hızının el tercihinde etkisi olabilir. İnsanlar motor sinirin iletiminin kuvvetli olduğu ellerini tercih edebileceği gibi Serebral lateralizasyon sonusunda hemisfer baskınlığından dolayı tercih ettikleri ellerinde fazla kullanımdan dolayı sinirsel ileti daha gelişmiş de olabilir.

## **Biyoaktif Yara Örtü Malzemesi Üretimi ve Karakterizasyonu**

**Seçil KAYA<sup>1</sup>, İlkül AKMAYAN<sup>2</sup>, Özlem EĞRİ<sup>3</sup>, Tülin ARASOĞLU<sup>2</sup>, Serap DERMAN<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup> Yıldız Teknik Üniversitesi, Kimya-Metalurji Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, İSTANBUL**

**<sup>2</sup> Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İSTANBUL**

**<sup>3</sup> Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, TOKAT**

**Giriş:** Yara iyileşmesi; kanama, yangı, proliferasyon (çoğalma) ve dokunun yeniden yapılanması olmak üzere temelde dört adet fazdan oluşan kompleks bir süreçtir. Yara iyileşmesi vücutta normal şartlarda kendiliğinden gerçekleşmektedir. İkinci ve üçüncü derece yanıklar, diyabetik yaralar, bası ülserleri, venöz ülserler, arterial ülserler gibi kronik yaralar ise çok uzun ve ağrılı bir iyileşme periyoduna sahiptir. Bu yüzden yara iyileşmesini hızlandırmak amacıyla günümüzde bir çok farklı malzeme geliştirilmektedir<sup>1</sup>. Elektro-eğirme nano kalınlıkta liflerden oluşan malzemelerin üretilmesine olanak veren, geniş kullanım alanına sahip avantajlı bir yöntemdir. Elektro-eğirilmiş polimerler yaranın korunması, aktif madde salımı, gaz alış-verişi, eksudanın emilmesi, nem dengesi ve hücre tutunmasında geleneksel örtülere göre oldukça kullanışlıdır<sup>2</sup>.

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı; Poli(Laktik-ko-glikolik asit) (PLGA) ile nanofiber yapıda membranların üretilmesi ve membranlara Kafeik asit fenetil ester (CAPE) püskürtülerek antioksidant ve antibakteriyel özellikte bir yara örtü malzemesinin elde edilmesi, ardından karakterizasyon çalışmalarının yapılmasıdır.

**Yöntemler:** Ana iskeleti oluşturan PLGA çözeltisi hazırlanarak elektro-eğirme işlemi yapılmıştır. Üretilen malzemenin FTIR analizi gerçekleştirilmiştir. Polimer-çözücü oranı, moleküler ağırlığı, uygulanan elektriksel güç vb unsurlar değiştirilerek fiber kalitesi ve çapı optimize edilmiştir. SEM görüntülerine bakılarak en uygun proses koşulları belirlenmiştir. CAPE çözeltisi nanofiber membrana püskürtülerek DPPH yöntemiyle antioksidant aktivitesi test edilmiştir. İlerleyen aşamalarda antibakteriyel etkinlik çalışması, salım kinetiği ve şişme testleri yapılacaktır.

**Sonuçlar:** SEM görüntülerinde liflerin yapısı düzgün ve çapları birbirine yakın (300-800 nm) çıkmıştır. En uygun üretim koşulları ise polimer-çözücü oranı %22-30, 10-20 kV elektriksel güç,

iğne ucu ile silindirik toplayıcı arası mesafe 150-200 mm, çözelti besleme hızı 0.5-1 ml/h olarak belirlenmiştir.

**Tartışma:** Nanofiber yapı, yaranın dış ortamla temasını engellerken aynı zamanda gaz alış-verişini sağlamaktadır. CAPE' nin polimer çözeltisine katılmayıp üretilen malzemeye püskürtülmesiyle daha etkin antioksidant ve antimikrobiyal aktivite göstermesi hedeflenmiştir.

**Teşekkür:** Tez çalışması TUBİTAK BİDEB tarafından 2210C Öncelikli Alanlara Yönelik Yurt İçi Yüksek Lisans Burs Programı kapsamında desteklenmektedir. Elektro-eğirme işlemleri INOVENSO şirketinde yapılmıştır.

### **Kaynakça**

- 1) Shahverdi, S., Hajimiri, M., Esfandiari, M. A., Larijani, B., Atyabi, F., Rajabiani, A., ... & Dinarvand, R. (2014). Fabrication and structure analysis of poly (lactide-co-glycolic acid)/silk fibroin hybrid scaffold for wound dressing applications. *International journal of pharmaceutics*, 473(1-2), 345-355.
- 2) Ajmal, G., Bonde, G. V., Thokala, S., Mittal, P., Khan, G., Singh, J., ... & Mishra, B. (2019). Ciprofloxacin HCl and quercetin functionalized electrospun nanofiber membrane: fabrication and its evaluation in full thickness wound healing. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 47(1), 228-240.

## **Angiopep-2 Peptidiyle Hedeflendirilmiş Cape Yüklü Plga Nanopartiküllerinin Sentezi Ve Karakterizasyonu**

**Yağmur BOZKURT<sup>1</sup>, Tayfun ACAR<sup>1</sup>, Fatma Şayan POYRAZ<sup>2</sup>, Serap DERMAN<sup>1</sup>, Banu MANSUROĞLU<sup>2</sup>**

**<sup>1</sup> Yıldız Teknik Üniversitesi, Kimya ve Metalurji Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, 34210 Esenler, İstanbul/TÜRKİYE**

**<sup>2</sup> Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, 34210 Esenler, İstanbul/TÜRKİYE**

Glioma yüksek ölüm oranına sahip1 kötü huylu beyin tümörlerinden biridir. Kemoterapi glioma tedavisinde en önemli yöntemlerden biridir ancak, beyni dolaşım sisteminden ayıran kan beyin bariyeri kemoterapinin etkinliğini kısıtlamaktadır. Büyük moleküllü ilaçlar kan beyin bariyerini geçemezken, küçük moleküllü ilaçların sadece %2'si geçebilmektedir2. Terapötiklerin yetersiz biyodağılımı glioma tedavisinde en büyük sorunlardan biridir. Bu nedenle ilaç dağılımını arttırmak için çeşitli ilaç taşıma sistemleri geliştirilmektedir. Aynı zamanda bu sistemler kullanılarak biyodağılımları arttırılan ilaçlar istenilen bölgeye hedeflenmek üzere fonksiyonelleştirilebilmektedirler. Yüzeilerine çeşitli ligantlar bağlanarak hedeflenen taşıma sistemleri spesifik olarak kan beyin bariyerinde ve glioma hücrelerinde bulunan reseptörlere bağlanabilirler. Böylelikle, ilacın kan beyin bariyerini aşması ve hastalıklı hücrelerde yoğunlaşması sağlanır.

Bu çalışmada glioma tedavisine yönelik polimerik nanopartiküller sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir. Bunun için seçilen FDA onaylı PLGA polimeri kullanılarak üretilen nanopartiküller tarafımızca sentezlenen angiopep-2 peptidiyle glioma hücreleri için hedeflenmiştir. Angiopep-2 peptidi, hücre yüzey reseptörü LRP-1 için üretilmiş sentetik bir liganttır. LRP-1 reseptörleri glioma kanser hücrelerinin yüzeyinde sağlıklı hücelere kıyasla 3 kat daha fazla bulunmaktadır3. Bu çalışmanın amacı hedefleme ile kan beyin bariyerini aşabilen ve etken moleküllerin biyoyararlanımını arttırmayı hedefleyen taşıma sistemleri sentezlemek ve karakterize etmektir.

Literatürde antikanser özelliği bilinen Kafeik Asit Fenetil Ester (CAPE) molekülü yüklü PLGA nanopartiküller tekli emülsiyon çözücü uçurma yöntemiyle sentezlenmiştir4. Daha sonra üretilen nanopartiküllerin hedeflendirilmesi amacı ile Angiopep-2 peptidi mikrodalga destekli katı faz peptit sentezi yöntemiyle sentezlenmiştir. Fmoc koruma gruplarının uzaklaştırılmasının ardından ilgili peptit dizisi LC-MS ile saflaştırılmıştır. Angiopep-2 peptidi EDC/NHS çapraz bağlayıcı ajanlar

kullanılarak CAPE yüklü PLGA nanopartiküllerin yüzeyine bağlanmıştır. Sentezlenen nanopartiküllerin karakterizasyonu dinamik/elektroforetik ışık saçılma yöntemi ve FT-IR ile gerçekleştirilmiştir. Çalışma sonucunda üretilen nanopartiküllerin FTIR analizleri CAPE molekülünün PLGA nanopartikülleri içerisine başarıyla hapsedildiğini göstermiştir. Boyut ve yüzey yükü analizleri sonucunda nanopartiküllerin 250 nm altındaki boyutlarda ve monodispers (PDI<0.3) olarak sentezlendiği görülmüştür. Yine boyut ve yüzey yükü analizleriyle angiopep-2 peptidinin nanopartiküllerin yüzeyine konjugasyonunun başarıyla gerçekleştiği gösterilmiştir. Sentezlenen nanopartiküllerin biyolojik aktivite çalışmaları ilerleyen zamanlarda C6 glioma hücre hatlarında denenecektir.

Bu çalışma TÜBİTAK 2210-C öncelikli alanlara yönelik yurtiçi yüksek lisans burs programı tarafından desteklenmiştir.

1. Ostrom, Q. T.; Gittleman, H.; De Blank, P. M.; Finlay, J. L.; Gurney, J. G.; McKean-Cowdin, R.; Stearns, D. S.; Wolff, J. E.; Liu, M.; Wolinsky, Y., American brain tumor association adolescent and young adult primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2008-2012. *Neuro-oncology* 2015, 18, i1-i50.
2. Agarwal, S.; Sane, R.; Oberoi, R.; Ohlfest, J. R.; Elmquist, W. F., Delivery of molecularly targeted therapy to malignant glioma, a disease of the whole brain. *Expert reviews in molecular medicine* 2011, 13.
3. Gopal, U.; Bohonowych, J. E.; Lema-Tome, C.; Liu, A.; Garrett-Mayer, E.; Wang, B.; Isaacs, J. S., A novel extracellular Hsp90 mediated co-receptor function for LRP1 regulates EphA2 dependent glioblastoma cell invasion. *PloS one* 2011, 6, e17649.
4. Derman, S., Caffeic acid phenethyl ester loaded PLGA nanoparticles: effect of various process parameters on reaction yield, encapsulation efficiency, and particle size. *Journal of Nanomaterials* 2015, 16, 318.