

Biyomedikal Bilim ve Teknolojideki Son Gelişmeler

BIOMED 2025 ÖZETLER KİTABI

29. Ulusal Biyomedikal Bilim ve Teknoloji
Sempozyumu Bildiri Özetleri Kitabı

Editör

A. Eser Elçin



Biyomalzeme ve Doku Mühendisliği Derneği Yayınları: 04
Biomaterials and Tissue Engineering Society Publications: 04
Ankara, Türkiye

BIOMED 2025 ÖZETLER KİTABI

BIOMED 2025

ÖZETLER KİTABI

29. Ulusal Biyomedikal Bilim ve Teknoloji Sempozyumu
Bildiri Özetleri Kitabı
21-23 Kasım 2025, Ankara, Türkiye

Editör

A. Eser Elçin

Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye



Biyomalzeme ve Doku Mühendisliği Derneği
(Biomaterials and Tissue Engineering Society)
Ankara, Türkiye
2025

BİYOMALZEME VE DOKU MÜHENDİSLİĞİ DERNEĞİ YAYINLARI: 04

Biomaterials and Tissue Engineering Society (Türkiye) Publications: 04

BIOMED 2025 ÖZETLER KİTABI

29. Ulusal Biyomedikal Bilim ve Teknoloji Sempozyumu Bildiri Özetleri Kitabı

Editör : Ayşe Eser Elçin

Yayına Hazırlama : Ayşe Eser Elçin

Yayıncı Sertifika No : 70036

ISBN : XXXXXXXXXX

Copyright© 2025, BİYOMALZEME VE DOKU MÜHENDİSLİĞİ DERNEĞİ

Bu kitabın her türlü yayın hakkı BİYOMALZEME VE DOKU MÜHENDİSLİĞİ DERNEĞİ'ne aittir, tüm hakları saklıdır. Kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı yasanın hükümlerine göre, kitabı yayınlayanın önceden izni olmadan elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz. Yayınlanamaz, depolanamaz.

All rights reserved. No part of this book may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopy, recording or any information storage and retrieval system, without permission in writing from the Publisher, BİYOMALZEME VE DOKU MÜHENDİSLİĞİ DERNEĞİ, Ankara, Türkiye.

BİYOMALZEME VE DOKU MÜHENDİSLİĞİ DERNEĞİ

(Biomaterials and Tissue Engineering Society)

Ankara, Türkiye

<https://www.biyomalzeme.org.tr/>

EDİTÖRÜN ÖNSÖZÜ



Değerli Meslektaşlarımız,

29. Ulusal Biyomedikal Bilim ve Teknoloji Sempozyumu (BIOMED 2025), Biyomalzeme ve Doku Mühendisliği Derneği (BDMD) ve Ankara Üniversitesi işbirliğinde 21-23 Kasım 2025 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Rektörlüğü 100. Yıl Konferans Salonu ve Fuaye alanında gerçekleştirilmiştir.

1994 yılından bu yana düzenlenen bu sempozyum dizisi, ülkemizde her yıl biyomedikal bilim ve teknolojinin temel ve uygulamalı araştırma alanlarında çalışan bilim insanlarını bir araya getiren ana bilimsel toplantı durumundadır.

BIOMED 2025’de, İleri Biyomalzemeler, Doku Mühendisliği, Rejeneratif Tıp, Kök Hücre Teknolojileri, Hücre-Biyomalzeme Etkileşimleri, Biyofabrikasyon, Biyobasım, İn Vitro Doku Modelleri, Organoidler, Biyolojik Matriksler, Greftler, Biyoyapıştırıcılar, Biyoseramikler, Nanobiyokompozitler, Nanotıp, İlaç, Gen Aktarım Sistemleri, Biyosensörler, Teranostik Sistemler, Biyogörüntüleme, Bilgisayarlı Modelleme, Yapay Zeka, Laboratuvarıdan Kliniğe Aktarım, Ticarileştirme ve diğer ilgili konulara yer verilmiştir. Hakem değerlendirmesi sonucunda kabul edilen güncel çalışmalar, ilgili oturumlarda sözlü veya poster bildiri formatında sunulmuştur. Sempozyumumuza temel ve uygulamalı araştırma yapan grupların yanı sıra translasyonel klinik öncesi araştırmalar yürüten gruplar ve biyomedikal endüstri sektöründen katılımlar güç vermiştir.

Aldığımız geri bildirimler, sempozyum davetli konuşmacıları, bildiri sunumu yapanlar ve diğer tüm katılımcılar arasında güncel bilgi ve tecrübelerin paylaşılması hedefine ulaşıldığını göstermektedir. Sempozyumun çıktısı olarak bu Bildiri Özetleri Kitabını sizlerle paylaşmaktan büyük mutluluk duyuyoruz.

Saygılarımızla,

Prof. Dr. Ayşe Eser Elçin, Editör

BIOMED 2025 Sempozyum Başkanı

Ankara Üniversitesi Kök Hücre Enstitüsü Öğretim Üyesi, Ankara

BDMD - ÖNSÖZ



Değerli BDMD Üyelerimiz, Değerli Meslektaşlarımız,

Bir BIOMED Sempozyumu daha başarıyla tamamlandı. 29. Ulusal Biyomedikal Bilim ve Teknoloji Sempozyumu'nun (BIOMED 2025) gerçekleştirilmesindeki büyük emekleri için başta Sempozyum Başkanı Prof. Dr. A. Eser Elçin olmak üzere tüm düzenleme kurulu üyelerine, davetli konuşmacılara, sözlü ve posterli bildiri sunumu yapan araştırma gruplarına, bilimsel programı sonuna kadar büyük bir ilgiyle takip eden tüm sempozyum katılımcılarına ve değerli sponsorlara teşekkür ederiz.

Bundan 30 yıl kadar önce ülkemizdeki dört-beş üniversitede mevcut öncü araştırma grupları ile başlatılan BIOMED Sempozyumları girişiminin, bugün Türkiye'de giderek artan devlet ve özel üniversitelerde çok sayıdaki araştırma gruplarını kapsayan büyük bir aileye dönüşmüş olması bizlere mutluluk veriyor. Dünya genelinde olduğu gibi, ülkemizde de biyomedikal bilim ve teknolojide baş döndürücü bir hızda gelişmeler yaşanıyor. Sempozyumun bir çıktısı olan BIOMED 2025 Bildiri Özetleri Kitabı, Türkiye'de bu alanda yürütülen araştırmaların düzeyine dair de bize bilgi veriyor.

Biyomalzeme ve Doku Mühendisliği Derneği olarak, sağlıklı bir büyüme ile 150 üye sayısına ulaştık. Önümüzdeki yıllarda çeşitli üniversite ve kurumlardan derneğimize üye katılımlarının daha da artmasını bekliyoruz. Üyelik başvurusu için biyomalzemeler ve doku mühendisliği ile ilgili bir alanda yüksek lisans (veya tıp mezuniyeti) veya doktora derecesine sahip olmak ve iki üyenin referansı gereklidir. 2026 yılı başından itibaren yeni üyelik başvurularını kabul etmeye devam edeceğiz.

Gelecek yıl, 30. Biyomedikal Bilim ve Teknoloji Sempozyumu (BIOMED 2026), İstanbul Yeditepe Üniversitesi'nden Prof. Dr. Gamze Torun Köse'nin başkanlığında uluslararası formatta gerçekleştirilecek olup, tüm araştırma gruplarını bu sempozyuma katılmaya şimdiden davet ediyoruz.

Saygılarımızla,

Prof. Dr. Yaşar Murat Elçin, BDMD Başkanı

Biyomalzeme ve Doku Mühendisliği Derneği Yönetim Kurulu

Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Öğretim Üyesi, Ankara

	BIOMED'ler		Tarih	Yer	Düzenleyen	Başkan
29	BIOMED 2025	Ulusal	21-23 Kas. 2025	Ankara	ElcinLab / Ankara Ü.	A. Eser ELÇİN
28	BIOMED 2024	Uluslararası	1-3 Kasım 2024	Kartepe, Kocaeli	Kocaeli Üniversitesi	Nermin DEMİRKOL
27	BIOMED 2023	Ulusal	20-22 Eki. 2023	İzmir	Ege Ü. Biyomühendislik	Aylin ŞENDEMİR
26	BIOMED 2022	Uluslararası	25-27 Kas. 2022	Ankara (online)	ElcinLab / Ankara Ü.	Y. Murat ELÇİN
25	BIOMED 2021	Ulusal	18-19 Ara. 2021	Ankara (online)	BDMD	BDMD Yönetim Kurulu
24	BIOMED 2019	Uluslararası	17-20 Eki. 2019	Çeşme, İzmir	Hacettepe Ü. Eczacılık	Kezban ULUBAYRAM
23	BIOMED 2018	Ulusal	15-16 Ara. 2018	İstanbul	Acıbadem Ü. / ODTÜ Biomaten	Vasıf HASIRCI, Nesrin HASIRCI
22	BIOMED 2017	Uluslararası	12-14 May. 2017	Ankara	ElcinLab / Biovalda	Y. Murat ELÇİN
21	BIOMED 2015	Uluslararası	22-24 Eki. 2015	Kemer, Antalya	ODTÜ Biomaten	Vasıf HASIRCI
20	BIOMED 2014	Uluslararası	24-27 Ağu. 2014	Köyceğiz, Muğla	Biyomedtek / Hacettepe Ü.	Erhan PİŞKİN
19	BIOMED 2013	Uluslararası	12-15 Kas. 2013	Kuşadası, Aydın	Ege Ü. Biyomühendislik	İsmet DELİLOĞLU-GÜRHAN
18	BIOMED 2012	Ulusal	10-13 Eyl. 2012	Tokat	GOP Ü. / Hacettepe Ü.	Erhan PİŞKİN (LO: S. EĞRİ)
17	BIOMED 2011	Uluslararası	23-25 Kas. 2011	Ankara	ElcinLab / Ankara Ü.	Y. Murat ELÇİN
16	BIOMED 2010	Uluslararası	29 Eyl.-2 Eki. 2010	İstanbul	Hacettepe Ü.	Erhan PİŞKİN
15	BIOMED 2009	Uluslararası	16-19 Ağu. 2009	Güzelyurt, KKTC	ODTÜ / ODTÜ KKK	Vasıf HASIRCI (LO: E. ONURHAN)
14	BIOMED 2008	Uluslararası	3-5 May 2008	Ortaca, Muğla	Muğla Ü. / Hacettepe Ü.	Hakan AYHAN
13	BIOMED 2007	Uluslararası	26-28 Ağu. 2007	İstanbul	Yeditepe Ü. / ODTÜ	Vasıf HASIRCI (LO: G. KÖSE)
12	BIOMED 2005	Uluslararası	20-23 Eyl. 2005	İzmir	Ege Ü. Biyomühendislik	İsmet DELİLOĞLU-GÜRHAN
11	BIOMED 2004	Uluslararası	6-10 Eyl. 2004	Ankara	Hacettepe Ü.	Erhan PİŞKİN
10	BIOMED 2003	Uluslararası	10-12 Ekim 2003	Güzelyurt, KKTC	ODTÜ / ODTÜ KKK	Nesrin HASIRCI (LO: E. ONURHAN)
9	BIOMED 2002	Uluslararası	19-22 Eyl. 2002	Kemer, Antalya	ElcinLab / Ankara Ü.	Y. Murat ELÇİN
8	BIOMED 2001	Uluslararası	5-8 Eyl. 2001	Ankara	ODTÜ	Vasıf HASIRCI
7	BIOMED 2000	Uluslararası	25-27 Eyl. 2000	Ankara	Hacettepe Ü.	Erhan PİŞKİN
6	BIOMED 1999	Ulusal	6-8 Ekim 1999	Bornova, İzmir	Ege Ü. Eczacılık / Ebiltem	M. Şengün ÖZSÖZ
5	BIOMED 1998	Ulusal	16-18 Ara. 1998	Ankara	ODTÜ	Nesrin HASIRCI
4	BIOMED 1997	Uluslararası	15-17 Eyl. 1997	İstanbul	Hacettepe U. Eczacılık	Atilla HINCAL, Süheyra KAŞ
3	BIOMED 1996	Ulusal	11-14 Ara. 1996	Uludağ, Bursa	Uludağ Ü. / Hacettepe Ü.	Erhan PİŞKİN (LO: Y. ULCAY)
2	BIOMED 1995	Ulusal	21-23 Eyl. 1995	Ankara	METU	Vasıf HASIRCI
1	BIOMED 1994	Ulusal	19-21 Eyl. 1994	Ankara	Hacettepe U.	Erhan PİŞKİN

SEMPOZYUM BAŞKANI

A. Eser ELÇİN

Ankara Üniversitesi, Ankara

DANIŞMA KURULU

(BDMD)

Vasıf HASIRCI

Acıbadem Üniversitesi, İstanbul; Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ankara

Nesrin HASIRCI

Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ankara

Y. Murat ELÇİN

Ankara Üniversitesi, Ankara

Kezban ULUBAYRAM

Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Gamze TORUN KÖSE

Yeditepe Üniversitesi, İstanbul

Dilek KESKİN

Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ankara

Cem BAYRAM

Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Mahmut PARMAKSIZ

Ankara Üniversitesi, Ankara

Nermin DEMİRKOL

Kocaeli Üniversitesi, Kocaeli

DAVETLİ KONUŞMACILAR (sunum sırasına göre)

Prof. Dr. Reha Ş. KIŞNIŞÇI

Lokman Hekim Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Bilimler Bölümü, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi AD, Ankara

Prof. Dr. Vasıf HASIRCI

Orta Doğu Teknik Üniversitesi - BIOMATEN, Ankara

Acıbadem M. A. Aydınlar Üniversitesi, Biyomalzeme Uyg. ve Araş. Merkezi, İstanbul

Prof. Dr. Halime KENAR

Acıbadem M. A. Aydınlar Üniversitesi

Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İstanbul

Prof. Dr. Ayşe KARAKEÇİLİ

Ankara Üniversitesi

Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, Ankara

Prof. Dr. Fatma Yeşim IŞIL ÜLMAN

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi

Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik AD, İstanbul

Prof. Dr. Pınar YILGÖR HURİ

Ankara Üniversitesi

Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Ankara

Prof. Dr. Petek KORKUSUZ

Hacettepe Üniversitesi

Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bil. Bölümü, Histoloji ve Embriyoloji AD, Ankara

Prof. Dr. Gamze TORUN KÖSE

Yeditepe Üniversitesi

Mühendislik Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul

Prof. Dr. Bora GARİPCAN

Boğaziçi Üniversitesi

Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul

Dr. Özge LALEGÜL ÜLKER

Ankara Üniversitesi

Kök Hücre Enstitüsü Kök Hücre ve Yenileyici Tıp AD, Ankara

Fen Fakültesi Doku Mühendisliği, Biyomalzemeler ve Nanobiyoteknoloji Laboratuvarı, Ankara

Prof. Dr. Kezban ULUBAYRAM

Hacettepe Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü, Ankara

Prof. Dr. İsmail Cengiz KOÇUM

Başkent Üniversitesi
Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Ankara

Doç. Dr. Mahmut PARMAKSIZ

Ankara Üniversitesi
Fen Fakültesi Doku Mühendisliği, Biyomalzemeler ve Nanobiyoteknoloji Laboratuvarı, Ankara
Kök Hücre Enstitüsü Kök Hücre ve Yenileyici Tıp AD, Ankara

Dr. Nisan Sevin PARMAKSIZ

Ankara Üniversitesi
Fen Fakültesi Kimya Bölümü; Kök Hücre Enstitüsü, Ankara
Genadyne Biotechnologies Inc., New York, ABD

Prof. Dr. Feza KORKUSUZ

Hacettepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Spor Hekimliği AD, Ankara

Doç. Dr. Naşide MANGIR BOLAT

Hacettepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Üroloji AD, Ankara

Doç. Dr. Selçuk ÖZTÜRK

Kırıkkale Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Kardiyoloji AD, Kırıkkale

Prof. Dr. Mehmet Dinçer BİLGİN

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Biyofizik AD, Aydın

Prof. Dr. Zerrin SEZGİN BAYINDIR

Ankara Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji AD, Ankara

Doç. Dr. Cem BAYRAM

Hacettepe Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü, Nanoteknoloji ve Nanotıp AD, Ankara

Doç. Dr. Nermin DEMİRKOL

Kocaeli Üniversitesi
Güzel Sanatlar Fakültesi, Seramik Bölümü, Kocaeli

YEREL DÜZENLEME KURULU

Ayşe Eser ELÇİN

Yaşar Murat ELÇİN

Ayşe KARAKEÇİLİ

Pınar YILGÖR HURİ

Zerrin SEZGİN BAYINDIR

Mehmet Dinçer BİLGİN

Serap DURKUT

Aysel KOÇ DEMİR

Şükran ŞEKER

Mahmut PARMAKSIZ

Cem BAYRAM

Özge LALEGÜL ÜLKER

Serap SEZER

Seyithan KANSIZ

Eylül ODABAŞ KANSIZ

Faustin HATEGEKIMANA

Gökçe UYSAL

Saliha İldem DEMİRER

Aslı Nur GÜLER

Adil Orhun İLBAYLI

İrfan Arda ÜNALAN

SPONSORLAR



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



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



<https://www.mediantmedikal.com/>



<https://www.laborildam.com/>



<https://medsantek.com.tr/>



<https://tekafos.com.tr/>



<https://www.adbioink.com/>



<https://www.atomikateknik.com/>



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

BİLİMSEL PROGRAM

29. Ulusal Biyomedikal Bilim ve Teknoloji Sempozyumu Bilimsel Programı

CUMA: 21 Kasım 2025	
1. OTURUM (AÇILIŞ) (09:30-10:30)	
09:30-10:30	İstiklâl Marşı ve Saygı Duruşu Açılış Konuşmaları: Prof. Dr. A. Eser ELÇİN <i>BIOMED 2025 Sempozyumu Başkanı; Ankara Ü. Kök Hücre Enstitüsü, Ankara</i> Prof. Dr. Y. Murat ELÇİN <i>Biyomalzeme ve Doku Mühendisliği Derneği Başkanı; Ankara Ü. Fen F. Kimya Böl., Ankara</i> Prof. Dr. Necdet ÜNÜVAR <i>Ankara Üniversitesi Rektörü</i>
	Davetli Konuşma (DK-01) (20'+0') KİŞİSEL TEDAVİLER Prof. Dr. Reha Ş. KİŞNİŞÇİ <i>Lokman Hekim Ü. Diş Hekimliği F. Klinik Bil. Böl. Ağız Diş ve Çene Cerrahisi AD, Ankara</i>
	Toplu Fotoğraf Çekimi
	10:30-11:00 Çay-Kahve İkramı

2. OTURUM (11:00-12:00)		(Cuma 21 Kasım 2025)
Oturum Başkanı: Prof. Dr. Y. Murat ELÇİN (Ankara Ü.)		
11:00-11:20 (17'+3') DK-02	YÜZEY TOPOGRAFYASININ BİYOMALZEME ALANINDA ÖNEMİ Prof. Dr. Vasıf HASIRCI <i>BIOMATEN, ODTÜ, Ankara; Acıbadem M.A.A. Ü. Biyomalzeme U.A.M., İstanbul</i>	
11:20-11:40 (17'+3') DK-03	ANTİBAKTERİYEL ÖZELLİĞE SAHİP 3B BASILMIŞ KOMPOZİT KEMİK DOKU İSKELELERİ Prof. Dr. Halime KENAR <i>Acıbadem M. A. Aydınlar Ü. Biyomedikal Mühendisliği Böl., İstanbul</i>	
11:40-12:00 (17'+3') DK-04	DOKU MÜHENDİSLİĞİ İSKELELERİNDE METAL ORGANİK KAFES YAPILAR Prof. Dr. Ayşe KARAKEÇİLİ <i>Ankara Ü. Mühendislik F., Kimya Müh. Böl., Ankara</i>	
12:00-12:10 (8'+2') SS-01	KENDİNİ ONARABİLEN VE ENJEKTE EDİLEBİLİR NANOKOMPOZİT HİDROJELLERİN GELİŞTİRİLMESİ Dr(c) Seyithan KANSIZ <i>Ankara Ü. FBE, Kimya AD; Fen F. Kimya Böl., DMBNL, Ankara</i>	
12:10-14:00	Öğle Arası İkramı POSTER SUNUMLARI (I)	

3. OTURUM (14:00-15:30)		(Cuma 21 Kasım 2025)
Oturum Başkanı: Prof. Dr. Nesrin HASIRCI (ODTÜ)		
14:00-14:30 (25'+5') DK-05	BİYOETİK AÇIDAN BİYOMEDİKAL BİLİM VE TEKNOLOJİ ARAŞTIRMALARINA BAKIŞ Prof. Dr. Fatma Yeşim IŞIL ÜLMAN <i>Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Ü. Tıp F. Tıp Tarihi ve Etik ABD, İstanbul</i>	
14:30-14:50 (17'+3') DK-06	ÜÇ-BOYUTLU BASIM TEKNOLOJİLERİNDE GELİŞMELER Prof. Dr. Pınar YILGÖR HURİ <i>Ankara Ü. Mühendislik F. Biyomedikal Müh. Böl., Ankara</i>	
14:50-15:00 (8'+2') SS-02	BİYOBASKI ORGAN TİCARETİNİN ORGAN TİCARETİ SUÇLARI YÖNÜNDEN İNCELENMESİ Dr. Yavuz Selim ŞENER <i>Cumhuriyet Savcısı, Eskişehir Cumhuriyet Başsavcılığı, Eskişehir</i>	
15:00-15:20 (17'+3') DK-07	İN VİTRO TERANOSTİK BÖBREK MODELLERİ Prof. Dr. Petek KORKUSUZ <i>Hacettepe Ü. Tıp F. Temel Tıp Bil. Böl. Histoloji ve Embriyoloji AD, Ankara</i>	
15:20-15:30 (8'+2') SS-03	SFEROİD KÜLTÜRÜ KULLANARAK YENİ BİR ORGANOİD OLUŞTURMA YÖNTEMİ Elif ÇITAK (Dr öğrencisi) <i>İstinye Ü. Kök Hücre ve DM Dr. Programı, HD Bioink Biyoteknoloji ve San Tic A.Ş., İstanbul</i>	
15:30-16:00	Çay-Kahve İkramı	

4. OTURUM (16:00-17:40)		(Cuma 21 Kasım 2025)
Oturum Başkanları:		
Prof. Dr. Bora GARİPCAN (Boğaziçi Ü.), Doç. Dr. Aysel KOÇ DEMİR (Ankara Ü.)		
16:00-16:20 (17'+3') DK-08	KÜÇÜK MOLEKÜLLERLE İNDÜKLENMİŞ DOKU İSKELELERİ ÜZERİNDE KEMİK REJENERASYONU Prof. Dr. Gamze TORUN KÖSE Yeditepe Ü. Mühendislik F. Genetik ve Biyomühendislik Böl., İstanbul	
16:20-16:40 (17'+3') DK-09	KEMİK YÜZEY TOPOGRAFİSİ İLE HÜCRE DAVRANIŞININ KONTROLÜ: BİR YÜZEY TAKLİT YOLCULUĞU Prof. Dr. Bora GARİPCAN Boğaziçi Ü. Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul	
16:40-17:00 (17'+3') DK-10	DIŞ UYARILARA DUYARLI NANOYAPILAR İLE KATKILANMIŞ BİYOMALZEMELER Dr. Özge LALEGÜL ÜLKER Ankara Ü. Kök Hücre Enst., DMBNL, Ankara	
17:00-17:10 (8'+2') SS-04	SELÜLOZ NANOKRİSTAL KATKILI VE FARKLI YÜZEY GRUPLARI İÇEREN JELATİN METAKRİLAT ESASLI NANOKOMPOZİT HİDROJELLER Dr. Eylül ODABAŞ KANSIZ Ankara Ü. Fen F. Kimya Böl., DMBNL, Ankara	
17:10-17:20 (8'+2') SS-05	POLİSAKKARİT BAZLI SAKIZ YAPIDAKİ HİDROJELLERE JELATİN VE HİDROKSİAPATİT KATKISI İLE BİYOUYUMLULUĞU VE MEKANİK ÖZELLİKLERİ İYİLEŞTİRİLMİŞ ÇENE KEMİĞİ DOLGUSU GELİŞTİRİLMESİ Gencay YASAV (Dr öğrencisi) Yıldız Teknik Ü. Elektrik Elektronik F. Biyomedikal Müh. Böl., İstanbul	
17:20-17:30 (8'+2') SS-06	PEKTİN TEMELLİ PRO-ANJİYOGENİK YARA YÖNETİM ÜRÜNLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ VE ETKİNLİKLERİNİN EX OVO CİVCİV KORYOALLANTOİK MEMBRAN (CAM) MODELİ İLE ARAŞTIRILMASI Merve ÜNAL (YL öğrencisi) İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Biyoteknoloji ve Biyomühendislik AD, İzmir	
17:30-17:40 (8'+2') SS-07	KLİNİK KULLANIM PERSPEKTİFİNDEN STERİLİZASYON VE DEZENFEKSİYON YÖNTEMLERİNİN YÜKSEK GÖZENEKLİ POLİKAPROLAKTON METAKRİLAT ESASLI İSKELELERDEKİ ETKİNLİKLERİ VE MALZEME ÖZELLİKLERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ Helin ÖZSEL (YL öğrencisi) İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Mühendislik F. Biyomühendislik Böl., İzmir	
Gün Sonu		

CUMARTESİ: 22 Kasım 2025	
5. OTURUM (09:00-10:30)	(Cumartesi 22 Kasım 2025)
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Halime KENAR (Acıbadem M. A. Aydınlar Ü.), Doç. Dr. Nermin DEMİRKOL (Kocaeli Ü.)	
09:00-09:20 (17'+3') DK-11	KÜÇÜK VEZİKÜLLER, BÜYÜK ETKİLER: EKZOZOMLAR Prof. Dr. Kezban ULUBAYRAM Hacettepe Ü. Eczacılık F. Temel Eczacılık Bilimleri Böl., Ankara
09:20-09:40 (17'+3') DK-12	ARAŞTIRMADAN PATENTE MİKRO-NANO TEKNOLOJİLER Prof. Dr. İsmail Cengiz KOÇUM Başkent Ü. Biyomedikal Müh. Böl., Ankara
09:40-09:50 (8'+2') SS-08	DALGACIK DÖNÜŞÜMÜ TEMELLERİ VE UYGULAMALARI: FARKLI DALGACIK FONKSİYONLARI İLE EKG SİNYALİNDEN MİYOKARDİYAL İSKEMİ TESPİTİ Selin BÜYÜKTAŞ (Dr öğrencisi) Başkent Ü. Mühendislik F. Elektrik Elektronik Müh. Böl., Ankara
09:50-10:00 (8'+2') SS-09	FOTOAKUSTİK TOMOGRAFİ İLE ALTIN NANOKÜRELERİN FARKLI KONSANTRASYONLARDA ANALİZİ Birgül SAYAN KARAÇAM (YL öğrencisi) İstanbul Teknik Üniversitesi, Elektrik-Elektronik Fakültesi Biyomedikal Müh. Bölümü, Elektronik ve Haberleşme Müh. AD, İstanbul
10:00-10:20 (17'+3') DK-13	EKSTRASELÜLER MATRİKS TEMELLİ REJENERATİF HİDROJELLER: TÜRLE ARASI KARŞILAŞTIRMA VE MODİFİKASYONLAR Doç. Dr. Mahmut PARMAKSIZ Ankara Ü. Kök Hücre Enst. Kök Hücre ve Yenileyici Tıp AD, Ankara
10:20-10:40 (17'+3') DK-14	İNSAN/HAYVAN KAYNAKLI BİYOMALZEMELERİN BELGELENDİRME SÜREÇLERİ Dr. Nisan Sevin PARMAKSIZ Ankara Ü. Fen F. Kimya Böl. Biyokimya AD
10:40-11:10	Çay-Kahve İkramı

6. OTURUM (11:10-12:40)		(Cumartesi 22 Kasım 2025)
Oturum Başkanları: Prof. Dr. M. Dinçer BİLGİN (Aydın Adnan Menderes Ü.), Prof. Dr. Feza KORKUSUZ (Hacettepe Ü.)		
11:10-11:30 (17'+3') DK-15	OMİKS TEKNOLOJİSİYLE SİNOVYAL SIVININ DEĞERLENDİRİLMESİ: ŞU ANDA NEREDEYİZ? Prof. Dr. Feza KORKUSUZ Hacettepe Ü. Tıp F. Dahili Tıp Bil. Böl. Spor Hekimliği AD, Ankara	
11:30-11:50 (17'+3') DK-16	ÜRİNER SİSTEM REKONSTRÜKSİYONUNDA DOKU MÜHENDİSLİĞİ YAKLAŞIMLARI Doç. Dr. Naşide MANGIR BOLAT Hacettepe Ü. Tıp F. Cerrahi Tıp Bil. B. Üroloji AD	
11:50-12:10 (17'+3') DK-17	NEOVASKÜLARİZASYON İÇİN BİYOFABRİKASYON STRATEJİLERİ: ALT EKSTREMİTE ARTER HASTALIĞINDA YAKLAŞIMLAR Doç. Dr. Selçuk ÖZTÜRK Kırıkkale Ü. Tıp F. Dahili Tıp Bil. Böl. Kardiyoloji AD, Kırıkkale	
12:10-12:20 (8'+2') SS-10	VEZİKOVAJİNAL FİSTÜL ONARIMI İÇİN PRO-ANJİYOGENİK/ANTİBAKTERİYEL DOKU İNTERPOZİSYON FLEP EŞLENİĞİNİN GELİŞTİRİLMESİ Dr. Halime SERİNÇAY Hacettepe Ü. FBE Biyomüh. AD, Ankara; Bursa Teknik Ü. Müh. Doğa Bil. F. Biyomüh. Bursa	
12:20-12:30 (8'+2') SS-11	FARKLI PRP TİPLERİNİN METABOLOMİK PROFİLLEMESİ: KARŞILAŞTIRMALI ANALİZ VE STABİLİTE DEĞERLENDİRMESİ Bilge Başak FİDAN (Dr öğrencisi) Hacettepe Ü. FBE, Biyomühendislik AD Ankara	
12:30-12:40 (8'+2') SS-12	KIKIRDAK REJENERASYONU İÇİN TERAPÖTİK ADAYLARIN TRANSKRİPTOMİK TABANLI İLAÇ YENİDEN KONUMLANDIRMA İLE ORTAYA ÇIKARILMASI Buğrahan Regaip KILINÇ (YL öğrencisi) Tekirdağ Namık Kemal Ü. Fen Edb. F. Biyoloji Böl. MBG AD, Tekirdağ	
12:40-14:00	Öğle Arası İkrarı POSTER SUNUMLARI (II)	

7. OTURUM (14:00-15:40)		(Cumartesi 22 Kasım 2025)
Oturum Başkanları: Prof. Dr. Kezban ULUBAYRAM (Hacettepe Ü.), Prof. Dr. Nilüfer YÜKSEL (Ankara Ü.)		
14:00-14:20 (17'+3') DK-18	KANSER TEDAVİSİNDE FOTODİNAMİK TERAPİ: GÜNCEL GELİŞMELER Prof. Dr. Mehmet Dinçer BİLGİN Aydın Adnan Menderes Ü. Tıp F. Biyofizik AD, Aydın	
14:20-14:40 (17'+3') DK-19	NÖROLOJİK HASTALIKLARIN TEDAVİSİNE YÖNELİK NANOTEKNOLOJİ BAZLI İLAÇ FORMÜLASYONLARI Prof. Dr. Zerrin SEZGİN BAYINDIR Ankara Ü. Eczacılık F. Farmasötik Teknoloji AD, Ankara	
14:40-14:50 (8'+2') SS-13	TÜMÖR ANJİYOGENEZİNDE YENİ BİR YAKLAŞIM: DOKSORUBİSİN YÜKLÜ TETRABORAT NANOPARTİKÜLLER Dr. Öğr. Üyesi Damla Çetin ALTINDAL Hacettepe Ü. Fen ve Müh. Bil. Enst. Biyomühendislik AD, Ankara	
14:50-15:00 (8'+2') SS-14	İLAÇ YÜKLÜ PLGA NANOPARTİKÜLLERİN TOROİDAL MİKROAKIŞKAN SİSTEM İLE ÖLÇEKLENEBİLİR ÜRETİMİ Dr. Şeyma Nur TÜRKMEN KOÇ Hacettepe Ü. Mühendislik F. Kimya Müh. Böl., Ankara	
15:00-15:10 (8'+2') SS-15	ANTİMİKROBİYAL PEPTİT VE İLAÇ KOMBİNASYONU İÇEREN LİPOZOM FORMÜLASYONLARI VE DERİ ETKİLEŞİMLERİ Dr. Dilek GÜNGÖR Hacettepe Ü. Eczacılık F. Ecz. Temel Bil. AD; Nanotek. Nanotıp AD; Polis Akademisi, Ankara	
15:10-15:20 (8'+2') SS-16	ANTİKANSER ETKİ POTANSİYELİ BULUNAN CTAB İLE KATYONİK HALE GETİRİLMİŞ KATI LİPİT PARTİKÜL FORMÜLASYONLARININ GELİŞTİRİLMESİ Dr. Öğr. Üyesi Gizem Rüya TOPAL Sağlık Bilimleri Ü. Gülhane Eczacılık F. Farmasötik Biyoteknoloji AD, Ankara	
15:20-15:30 (8'+2') SS-17	RO-5963 VE TRİPTOFAN KAPLI SPION KOMBİNASYONU İLE KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ HÜCRELERİNDE MİTOKONDRİYAL MEMBRAN DEPOLARİZASYONU VE HÜCRE ÖLÜMÜ İNDÜKSİYONU Dr. Berrak KURT Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü, Ankara	
15:30-15:40 (8'+2') SS-18	2B ve 3B HÜCRE KÜLTÜRÜ KOŞULLARINDA BERGAPTOL-KANSER İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI Buse BEKAR (Dr öğrencisi) Hacettepe Ü. Fen F. Biyoloji Böl. Genel Biyoloji AD, Fizyoloji BD, Ankara	
15:40-16:10	Çay-Kahve İkramı	

8. OTURUM (16:10-17:40)		(Cumartesi 22 Kasım 2025)
Oturum Başkanları: Doç. Dr. Batur ERCAN (ODTÜ), Ayça BAL ÖZTÜRK (İstinye Ü.)		
16:10-16:30 (17'+3') DK-20	NANOTÜPLER HÜCRELERLE NASIL 'KONUŞUR'? BİYOAKTİF TİTANYUM ARAYÜZEYLERİN TASARIMI Doç. Dr. Cem BAYRAM Hacettepe Ü. FBE Nanoteknoloji ve Nanotıp AD, Ankara	
16:30-16:50 (17'+3') DK-21	BİYOMEDİKAL UYGULAMALAR İÇİN HİDROTHERMAL DESTEKLİ SOL-JEL YÖNTEMİYLE BİYOAKTİF CAMIN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU Doç. Dr. Nermin DEMİRKOL Kocaeli Üniversitesi Güzel Sanatlar F. Seramik Böl., Kocaeli	
16:50-17:00 (8'+2') SS-19	ANTİBAKTERİYEL VE HÜCRESEL UYUM ÖZELLİKLERİ GELİŞTİRİLMİŞ SİYAH TİTANYUM DİOKSİT NANOTÜP DİZİLERİNİN ÜRETİMİNDE ELEKTROKİMYASAL İNDİRGEME YÖNTEMİ Eylül YAKAR (Dr öğrencisi) Hacettepe Ü. FBE Nanotek. ve Nanotıp AD; OSTİM Teknik Ü.. Müh. F. Nanotek. Böl., Ankara	
17:00-17:10 (8'+2') SS-20	EL TİPİ ELEKTROSPİN YÖNTEMİYLE PVP TABANLI SALYANGOZ ÖZLÜ ÇÖZÜNEBİLİR FİBER MASKE ÜRETİMİ Dr. Rumeysa BİLGİNER-KARTAL AdBioInk Biyosistem Teknoloji, TÜBİTAK Marmara Teknopark, Kocaeli	
17:10-17:20 (8'+2') SS-21	TAŞINABİLİR ELEKTROSPİN CİHAZIYLA PCL/KUERSETİN YARA ÖRTÜSÜNÜN YERİNDE ÜRETİMİ: ANTİOKSİDAN, ANTİBAKTERİYEL VE BİYOUYUMLULUK ÖZELLİKLERİ Burçin İZBUDAK (Dr. öğrencisi) İstinye Ü. Lisansüstü Eğt. Enst. Kök Hücre ve Doku Müh. Böl., İstanbul	
17:20-17:30 (8'+2') SS-22	BİYOBOZUNUR STENT UYGULAMALARI İÇİN ANODİZE SAF DEMİRİN ÜRETİMİ VE BİYOLOJİK DEĞERLENDİRMESİ İlkim Tuana GÜMÜŞKAYA (YL öğrencisi) Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Programı, Ankara	
17:30-17:40 (8'+2') SS-23	HÜCRESİZLEŞTİRİLMİŞ BİTKİ TEMELLİ BİR İNSAN BAĞIRSAK MODELİ GELİŞTİRİLMESİ VE FONKSİYONELLİĞİNİN DEMİR EKSİKLİĞİNE BAĞLI ANEMİ MODELİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ Didem Perihan ESMER (YL öğrencisi) İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Mühendislik F. Biyomühendislik Böl. İzmir	
17:40-17:50 (8'+2') SS-24	HİYERARŞİK GÖZENEKLİ, YILDIZ-ŞEKLİ POLİMERİK İSKELELER: TERSİNE MÜHENDİSLİK VE 3B YAZDIRMANIN ENTEGRE YAKLAŞIMI İLE GELİŞTİRİLMESİ Emircan SERT (YL öğrencisi) İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Müh. F. Biyomühendislik Böl., İzmir	
17:50-18:00 (8'+2') SS-25	MEME REKONSTRÜKSİYONU İÇİN HACİM VE KONTÜR KORUYAN, HÜCRESEL SAĞKALIMI ARTIRMAYA YÖNELİK POLİELEKTROLİT KOMPLEKS İSKELELERİN GELİŞTİRİLMESİ Özgü ÖZKENDİR (YL öğrencisi) İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Müh. F. Biyomühendislik Böl. İzmir	
Gün Sonu		

PAZAR: 23 Kasım 2025	
9. OTURUM (KAPANIŞ) (09:30-11:25)	(Pazar 23 Kasım 2025)
Oturum Başkanları:	
Doç. Dr. Cem BAYRAM (Hacettepe Ü.), Doç. Dr. Mahmut PARMAKSIZ (Ankara Ü.)	
09:30-09:40 (8'+2') SS-26	BEYNE NAZAL YOLLA FENİTOİN İLETİMİ İÇİN TAŞIYICI NANOPARTİKÜLLERİN TASARIMI VE KUANTUM MEKANİKSEL MODELLEMESİ Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem DÖNMEZ GÜNGÜNEŞ Hitit Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çorum
09:40-09:50 (8'+2') SS-27	SİTRİK ASİT-PEG ÇAPRAZ BAĞLI ALJİNAT HİDROJEL İSKELELERİNİN YEŞİL SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE BİYOUYUMLULUK DEĞERLENDİRMESİ Dr(c) Faustin HATEGEKIMANA Ankara Ü. FBE, Kimya AD; Fen F. Kimya Böl., DMBNL, Ankara
09:50-10:00 (8'+2') SS-28	GRİ VE BEYAZ MADDE TAKLİDİ 3B BEYİN DOKU MODELİ Ekin ERDOĞAN (YL Öğrencisi) ODTÜ BIOMATEN; ODTÜ Biyolojik Bilimler Bölümü, Ankara
10:00-10:10 (8'+2') SS-29	MODİFİYE KARBOKSİMETİL SELÜLOZ TEMELLİ SICAKLIĞA DUYARLI HİBRİT HİDROJEL OLUŞUMU VE KARAKTERİZASYONU Yüstra KUBAT (YL öğrencisi) Ankara Ü. Fen F. Kimya Böl. Biyokimya AD, Ankara
10:10-10:20 (8'+2') SS-30	BİYOAKTİF EKSTRAKT İÇEREN ÇİFT KATMANLI KİTOSAN TEMELLİ YARA ÖRTÜLERİNİN ÜRETİMİ VE KARAKTERİZASYONU Merve ALTIN (YL öğrencisi) İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Müh. F. Kimya Müh. Böl., İzmir
10:20-10:30 (8'+2') SS-31	FARKLI KONSANTRASYONLARDAKİ KEÇİBOYNUZU SAKIZI HİDROJELİNİN YARA İYİLEŞMESİNDE KULLANIMI Ecem GÖK (YL öğrencisi) Yeditepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul
10:30-10:40 (8'+2') SS-32	PRO ANJİYOGENİK ÖZELLİKTE BİYOSENTETİK DAMAR GREFTLERİNİN DOKU MÜHENDİSLİĞİ YAKLAŞIMI İLE GELİŞTİRİLMESİ Enise FİLİZ (YL öğrencisi) İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Müh. F. Biyomühendislik Böl. İzmir
10:40-10:50 (8'+2') SS-33	KEMİK DOKU MÜHENDİSLİĞİ UYGULAMALARI İÇİN Ce KATKILI BAĞDADİT TOZUNUN SOL-JEL VE ISIL İŞLEM YÖNTEMLERİYLE SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU Öğr. Gör. Dr. Büşra MUTLU Bursa Teknik Üniversitesi, Merkezi Araştırma Lab., Bursa
10:50-11:00 (8'+2') SS-34	MİDE KANSERİNDE LOKAL TEDAVİ UYGULAMALARINA YÖNELİK KURKUMİN YÜKLÜ BİYOAKTİF KOMPOZİTLERİN MORFOLOJİK VE BİYOLOJİK KARAKTERİZASYONU Öğr. Gör. Dr. Büşra MUTLU Bursa Teknik Üniversitesi, Merkezi Araştırma Lab., Bursa
11:00-11:15	EN İYİ POSTERLERİN DUYURULMASI, TEŞEKKÜRLER VE KAPANIŞ
11:15-11:45	Çay-Kahve İkrarı
Sempozyum Sonu	

BIOMED 2025 - POSTERLİ BİLDİRİLER LİSTESİ

NO.	Posterli Bildiri Başlığı, Sunumu Yapan ve Kurumu
P-01	ALTIN OTU (HELICHRYSUM ARENARIUM) ESASLI KARBON KUANTUM NOKTALARI İÇEREN ALJİNAT/JELATİN FİMLERİN GELİŞTİRİLMESİ <u>Fatma Nur PEHLİVAN</u> (YL Öğrencisi) Yıldız Teknik Ü. Kimya-Metalürji F. Biyomüh. Bölümü, Biyomüh. AD, İstanbul <u>Fatma Nur PEHLİVAN</u>¹, Senanur DOKUZ², Tülin ÖZBEK², Murat TOPUZOĞULLARI¹ ¹Yıldız Teknik Ü. Kimya-Metalürji F. Biyomüh. Bölümü, Biyomühendislik AD; ²Yıldız Teknik Ü. FEF. Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, MBG AD, İstanbul
P-02	ALJİNAT-KEÇİBOYNUZU ZAMKI KRİYOJELLERİNİN KARAKTERİZASYONU <u>Kardelen TÜFEKÇİ</u> (Dr. Öğrencisi) Yeditepe Ü. Müh. F. Genetik ve Biyomüh. Bölümü, Biyotek. AD. İstanbul <u>Kardelen TÜFEKÇİ</u>¹, Doğa GÜLEK¹, Gamze TORUN KÖSE¹ ¹Yeditepe Ü. Müh. F. Genetik ve Biyomüh. Bölümü, Biyotek. AD. İstanbul
P-03	KIKIRDAK DOKU YENİLENMESİ İÇİN MELATONİN YÜKLÜ KİTOSAN TEMELLİ HİDROJEL GELİŞTİRİLMESİ <u>Prof. Dr. Dilek KESKİN</u> ODTÜ. Biyomedikal Müh. Bölümü, ODTÜ. Müh. Bilimleri Bölümü, ⁴BIOMATEN, Biyomalzeme ve Doku Mühendisliği Uygulama ve Araştırma Merkezi, ODTÜ. Ankara Büşra Nur YEŞİLYURT¹, Mustafa NAKİPOĞLU², Ayşen TEZCANER^{1,3,4}, <u>Dilek KESKİN</u>^{1,3,4} ¹ODTÜ. Biyomedikal Müh. Bölümü, Ankara; ²Bartın Ü. Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Bartın; ³ODTÜ. Müh. Bilimleri Bölümü, Ankara; ⁴BIOMATEN, ODTÜ. Ankara
P-04	BİYOMEDİKAL UYGULAMALAR İÇİN ENZİME DUYARLI MEZOGÖZENEKLİ SİLİKA NANOPARTİKÜL TAŞIYICI SİSTEMLERİN GELİŞTİRİLMESİ <u>Merve YOLUM</u> (YL Öğrencisi) Yıldız Teknik Ü. Elektrik-Elektronik F. Biyomedikal Müh. Bölümü, Biyomedikal Müh. AD.İstanbul <u>Merve YOLUM</u>¹, Sakip ÖNDER¹ ¹Yıldız Teknik Ü. Elektrik-Elektronik F. Biyomedikal Müh. Böl., Biyomedikal Müh. AD, İstanbul
P-05	BİYOMALZEME VE DOKU MÜHENDİSLİĞİ ÇALIŞMALARI: UV KORUMA ETKİLİ, YARA İYİLEŞMESİNİ HIZLANDIRAN, DOĞAL MALZEMELERDEN BİR HİDROJEL YARA ÖRTÜSÜ GELİŞTİRİLMESİ <u>Berivan YURT</u> (YL Öğrencisi) Yıldız Teknik Ü. FBE. Biyotek. Bölümü, Biyotek. AD, İstanbul <u>Berivan YURT</u>¹, Esma İrem ARSLANKAYA², Sakip ÖNDER² Görke GÜREL PEKÖZER² ¹Yıldız Teknik Ü. FBE Biyotek. Bölümü, Biyotek. AD; ²Yıldız Teknik Ü. Elektrik Elektronik F. Biyomedikal Müh. Bölümü, Biyomedikal Müh. AD. İstanbul
P-06	ASİMETRİK MEKANİK VE MORFOLOJİK ÖZELLİKLERE SAHİP ÇİFT TABAKALI NANOKOMPOZİT DENTAL BARİYER MEMBRANLARIN GELİŞTİRİLMESİ VE KARAKTERİZASYONU <u>Oğul Can ERDOĞAN</u> (YL Öğrencisi) İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Müh. F. Biyomüh. Bölümü, İzmir <u>Oğul Can ERDOĞAN</u>¹, Engin ÖZÇİVİCİ¹, Betül ALDEMİR DİKİCİ¹ ¹İzmir Yüksek Teknoloji Enst. Müh. F. Biyomüh. Bölümü, İzmir
P-07	ROSA DAMASCENA KAYNAKLI EKSTRASELÜLER VEZİKÜLLERİN DERİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ <u>Ece BAYRAKTAR</u> (Dr. Öğrencisi) Yeditepe Ü. Müh. F. Genetik ve Biyomüh. Bölümü, İstanbul <u>Ece BAYRAKTAR</u>¹, Bihter GÜVEN¹, Bahar Soğutmaz ÖZDEMİR¹, Gamze Torun KÖSE¹ ¹Yeditepe Ü. Müh. F. Genetik ve Biyomüh. Bölümü, İstanbul

P-08	BORİK ASİT VE SODYUM PENTABORAT İLE KATKILANDIRILMIŞ HİDROKSİAPATİTLERİN KARAKTERİZASYONU <u>Gizem ÖZOĞUL</u> (YL Öğrencisi) Yeditepe Ü. Müh. F. Genetik ve Biyomüh. Bölümü, İstanbul <u>Gizem ÖZOĞUL</u>¹, Sakip ÖNDER², Gamze Torun KÖSE¹ ¹Yeditepe Ü. Müh. F. Genetik ve Biyomüh. Böl.; ²Yıldız Teknik Ü. Müh. F. Biyomedikal Müh. Bölümü, İstanbul
P-09	KURKUMİN MODİFİYE DİATOM KATKILI HÜCRE DIŞI MATRİKS TEMELLİ KOMPOZİT DOKU İSKELELERİNİN GELİŞTİRİLMESİ <u>Doç. Dr. Aysel KOÇ DEMİR</u> Ankara Ü. Fen F. Kimya Böl., DMBNL, Ankara <u>Aysel KOÇ DEMİR</u>¹, Nuray EMİN², Yaşar Murat ELÇİN¹ ¹Ankara Ü. Fen F. Kimya Böl., DMBNL, Ankara; ²Kastamonu Ü. Müh. Mimarlık F. Biyomed. Müh. Böl. Kastamonu
P-10	EKSPLANT KÜLTÜRÜNDEN ELDE EDİLEN TİROİD KÖK HÜCRELERİNİN 3D KÜLTÜR SİSTEMLERİNDE İYONİK MİKROÇEVREYE BAĞLI FARKLILAŞMA EĞİLİMİ <u>Elif DATLI</u> (Dr. Öğrencisi) Yeditepe Ü. Müh. F. Genetik ve Biyomüh. Bölümü İstanbul <u>Elif DATLI</u>¹, Gülnihal BOZDAĞ¹, Erhan AYŞAN², Gamze TORUN KÖSE¹ ¹Yeditepe Ü. Müh. F. Genetik ve Biyomüh. Bölümü; ²Yeditepe Ü. Tıp F. Genel Cerrahi AD. İstanbul
P-11	ÜÇ BOYUTLU BİYO-BASKI UYGULAMALARI İÇİN İLETKEN FAZ KATKILI ALJİNAT-JELATİN HİDROJEL BİYOMÜREKKEP GELİŞTİRİLMESİ <u>Ayşenur ACUNER</u> (Dr. Öğrencisi) Hacettepe Ü. FBE. Nanoteknoloji ve Nanotıp AD. Ankara <u>Ayşenur ACUNER</u>¹, Dinçer GÖKÇEN², Cem BAYRAM^{1,3,4} Hacettepe Ü. ¹FBE, Nanoteknoloji ve Nanotıp AD; ² Müh. F. Elektrik ve Elektronik Müh. Böl.; ³ Müh. F. Kimya Müh. Böl.; ⁴ İleri Teknolojiler Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara
P-12	ELEKTROEĞİRİLMİŞ PVA/CSM/AGNPS KOMPOZİT NANOFİBER MATLARIN KARAKTERİZASYONU VE ANTİBAKTERİYEL AKTİVİTESİ <u>Ayşenur ACUNER</u> (Dr. Öğrencisi) Hacettepe Ü. FBE. Nanoteknoloji ve Nanotıp AD <u>Ayşenur KIZILTAY</u>¹, Fatma Zehra GÜMÜŞ², Elif Berin ORDU³, Mikail Barış SEÇKİN², Merve UCMAZ², Vildan Nur YÖNET⁴, Cem BAYRAM^{1,5,6}, Merve GÜLTEKİNOĞLU¹ ¹ Hacettepe Ü. FBE. Nanoteknoloji ve Nanotıp AD; ² Hacettepe Ü. Fen F. Biyoloji Böl, ³ TOBB Ekonomi ve Teknoloji Ü. Müh. F. Biyomedikal Müh, ⁴ Abdullah Gül Ü. Yaşam ve Doğa Bilimleri F. Biyomühendislik Kayseri, ⁵ Hacettepe Ü. Müh. Fak. Kimya Müh. Böl.; ⁶ Hacettepe Ü. İleri Teknolojiler ve Uyg. Arş. Merkezi
P-13	MEME TÜMÖRÜ VE MİKROÇEVRESİNİN 3B IN VITRO MODELLEMESİ <u>Ecem Öykü GÜNGÖR</u> (YL Öğrencisi) Orta Doğu Teknik Ü. Biyoloji Bölümü, Ankara <u>Ecem Öykü GÜNGÖR</u>¹, Çağdaş Devrim SON¹, Senem BÜYÜKSUNGUR³ ODTÜ, ¹Biyoloji Bölümü, Ankara; ²ODTÜ BIOMATEN, Biyomalzeme ve Doku Müh. Uyg. ve Araş. Merkezi, Ankara
P-14	BİYOMEDİKAL UYGULAMALAR İÇİN PEGDE İLE ÇAPRAZ BAĞLI KERATİN- PCL MİKROKANALLI BİYOMALZEMELERİN GELİŞTİRİLMESİ <u>Dr. Serap SEZER</u> Ankara Ü. Fen F. Kimya Böl., DMBNL, Ankara <u>Serap SEZER</u>^{1,2}, Burcu TÜZÜN ANTEPLİ¹, Mahmut PARMAKSIZ¹, Ayşe Eser ELÇİN¹, Yaşar Murat ELÇİN^{1,2} ¹ Ankara Ü. Fen F. ve Kök Hücre Enst., DMBNL; ² Ankara Ü. Fen F. Kimya Böl. Biyokimya AD, Ankara

P-15	BİYOPOLİMER BAZLI ANTİMİKROBİYAL FİLMLEİN ÜRETİMİ, KARAKTERİZASYONU VE GIDA PAKETLEMESİNDE KULLANIM POTANSİYELİNİN ARAŞTIRILMASI <u>Berkay KORKMAZ</u> (YL Öğrencisi) Ankara Ü. Müh. F. Kimya Müh. Bölümü, Kimya Müh. AD. Ankara <u>Berkay KORKMAZ</u>¹, Selva Bilge YÜCEL², Ayşe KARAKEÇİLİ¹ ¹Ankara Ü. Müh. F. Kimya Müh. Böl., Kimya Müh. AD; ²Ankara Ü. FBE, Kimya Böl, Kimya AD, Ankara
P-16	KARACIĞER KANSERİ-ÇİP MODELLERİ: İLAÇ TARAMASI VE TUMÖR MİKROÇEVRESİ ÇALIŞMALARINDA GÜNCEL GELİŞMELER VE GELECEK PERSPEKTİFLERİ <u>Soghrat SALAMATI</u> (Dr. Öğrencisi) Eskişehir Osmangazi Ü. Hücresel Tedavi ve Kök Hücre Üretim, Uyg. Arş. Merkezi (ESTEM), Eskişehir <u>Soghrat SALAMATI</u>^{1,2}, Mahdi AHANİBAROUGH¹, Murat KAYA¹, Hamed GHORBANPOOR¹, Huseyin AVCI^{1,2,3,4} Eskişehir Osmangazi Ü., ¹ ESTEM; ² FBE, Polimer Bil. Teknol. AD; ³ Metalurji ve Malz. Müh. Böl.; ⁴ Translasyonel Tıp Uyg. Araş. Merkezi (TATUM), Eskişehir
P-17	FONKSİYONEL HÜCRESİZLEŞTİRİLMİŞ ECM BİYOMÜREKKEPLERİNİN HAZIRLANMASI <u>Begüm PINARBAŞI</u> (YL Öğrencisi) Ankara Ü. Müh. F. Biyomedikal Müh. Bölümü, Ankara <u>Begüm PINARBAŞI</u>¹, Zeliha Esra ÇAKMAK², Süveydanas ÇAKICI², Melek İpek ERTUĞRUL², Sedat ODABAŞ², Pınar YILGÖR HURİ¹ ¹Ankara Ü. Müh. F. Biyomedikal Müh. Bölümü; ²Ankara Ü. Fen F. Kimya Bölümü, Ankara
P-18	BİYOAKTİF EKSTRAKT İÇEREN KİTOSAN TEMELLİ NANOFİBERLERİN ÜRETİMİ VE PROSES PARAMETRELERİNİN DENEY TASARIMIYLA OPTİMİZASYONU <u>Emircan SERT</u> (YL Öğrencisi) İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Müh. F. Kimya Müh. Bölümü, İzmir <u>Emircan SERT</u>¹, Cansel PEKER¹, Simge YILDIRIM¹, Merve ALTIN², Sedef TAMBURACI², Funda TIHMINLIOĞLU² ¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Müh. F. Kimya Müh. Bölümü, İzmir
P-19	MANYETİK ÖZELLİK KAZANDIRILMIŞ NANOKOMPOZİT DOKU İSKELESİ GELİŞTİRİLMESİ <u>Burcu DOYMUŞ</u> (Dr. Öğrencisi) Yıldız Teknik Ü. Biyomedikal Müh. Bölümü; İTÜ Moleküler Biyoloji-Genetik & Biyotek. Bölümü, İstanbul <u>Burcu DOYMUŞ</u>^{1,2}, Gülnihal DOĞAN¹, Canan Ulyana BAŞER¹, Ararat ARAPOĞLU¹, Görke G. PEKÖZER¹, Sakip ÖNDER¹ ¹Yıldız Teknik Ü. Biyomedikal Müh. Böl.; ²İstanbul Teknik Ü. MBG & Biyotek. Bölümü, İstanbul
P-20	YANIK YARALARININ TEDAVİSİ İÇİN ALOE VERA İÇERİKLİ IN SITU BİYOBASILMIŞ HİDROJEL YARA ÖRTÜLERİ <u>Gizem ARSLAN</u> (Lisans Öğrencisi) İstinye Ü. Müh. ve Doğa Bilimleri F. Biyomedikal Müh. Bölümü, İstanbul <u>Gizem ARSLAN</u>¹, Gülşah TORKAY ÇAY², Erkan RAYAMAN³, Ayça BAL ÖZTÜRK^{2,4,5} ¹İstinye Ü. Müh. ve Doğa Bilimleri F. Biyomedikal Müh. Böl.; ²İstinye Ü. İSÜKÖK; ³Marmara Ü. Eczacılık F. Temel Ecz. Bil. Böl., Farm. Mikrobiyoloji AD; ⁴İstinye Ü. Lisansüstü Eğitim Enst. Kök Hücre ve Doku Müh. Böl.; ⁵İstinye Ü. Eczacılık F. Analitik Kimya AD, İstanbul
P-21	IN SITU BİYOBASIM İLE UYGULANAN ELEKTROİLETKEN DOKU YAPIŞTIRICI SENSÖRLER: GİYİLEBİLİR UYGULAMALAR İÇİN YENİ NESİL BİR YAKLAŞIM <u>Gülşah TORKAY ÇAY</u> (Dr. Öğrencisi) İstinye Ü. Kök Hücre ve Doku Müh. Araş. ve Uyg. Merkezi (İSÜKÖK), İstanbul Yıldız Teknik Ü. Kimya ve Metalurji F. Biyomüh. Bölümü, İstanbul <u>Gülşah TORKAY ÇAY</u>^{1,2}, Ayça BAL ÖZTÜRK^{1,3,4} ¹İstinye Ü. İSÜKÖK; ²Yıldız Teknik Ü. Kimya ve Metalurji F. Biyomüh. Böl.; ³İstinye Ü. Lisansüstü Eğitim Enst. Kök Hücre ve Doku Müh. Böl.; ⁴İstinye Ü. Eczacılık F. Analitik Kimya AD, İstanbul

P-22	OKÜLER PERFORASYONLARIN ONARIMI İÇİN IN SITU BİYOBASILMIŞ, YÜKSEK SELF-HEALING ÖZELLİKLİ, DESELÜLERİZE AMNİYOTİK MEMBRAN TAKVİYELİ HİDROJEL DOKU YAPIŞTIRICILARI <u>Sule KOÇDAŞ</u> (YL Öğrencisi) İstinye Ü. Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Kök Hücre ve Doku Müh. Böl., İstanbul <u>Sule KOÇDAŞ</u>¹, Gülşah TORKAY ÇAY², Banu KOCAAĞA³, Ayça BAL ÖZTÜRK^{1,2,4} ¹ İstinye Ü. Lisansüstü Eğitim Enst. Kök Hücre ve Doku Müh. Böl.; ² İstinye Ü. İSÜKÖK; ³ İstanbul Teknik Ü. Kimya Metalurji F. Kimya Müh. Bölümü; ⁴ İstinye Ü. Eczacılık F. Analitik Kimya AD, İstanbul
P-23	ANTİMİKROBİYAL PEPTİT KATKILI ELEKTROEĞRİLMİŞ PCL/COL DAMAR YATAĞI MODELİNDE ENDOTEL HÜCRELERİNİN VASKÜLARİZASYON VE ANTİENFLAMATUVAR ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ <u>Sena AYL A</u> (YL Öğrencisi) TOBB Ekonomi ve Teknoloji Ü. Müh. F. Biyomedikal Müh. Bölümü, Biyomedikal Müh. AD, Ankara <u>Sena AYL A</u>¹, Fatih BÜYÜKSERİN¹, Sevde ALTUNTAŞ², Pınar ERTÜRK¹ ¹TOBB Ekonomi ve Teknoloji Ü. Müh. F. Biyomedikal Müh. Bölümü, Biyomedikal Müh. AD; ²Sağlık Bilimleri Ü. Müh. F. Doku Müh. Bölümü, Doku Müh. AD, Ankara
P-24	ANTİKANSER İLAÇ TAŞIYAN NANOMİSELLERİN IN VITRO TUMÖR HÜCRE MODELİNDE APOPTOTİK ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ <u>Öğ. Gör. Dr. Aysel KIZILTAY</u> ODTÜ Merkez Lab.; ODTÜ Biyomalzeme ve Doku Müh. Uyg. ve Arş Merkezi, Ankara <u>Aysel KIZILTAY</u>^{1,2}, Gülhan IŞIK-ERTOP^{2,5}, Nesrin HASIRCI^{2,4}, Aysen TEZCANER^{2,3}, ¹Merkez Lab ODTÜ AD; ²Biyomalzeme ve Doku Müh. Uyg. ve Arş. Merkezi, ODTÜ; ³Müh. Bilimleri Bölümü ODTÜ; ⁴Kimya Böl. ODTÜ, Ankara; ⁵Türkiye Sağ. Ens. Başk. Türkiye Kanser Ens. İstanbul
P-25	DERMAL UYGULAMA İÇİN LİPOZOM İÇEREN METOTREKSAT YÜKLÜ HİDROJELİN GELİŞTİRİLMESİ <u>Reem MOHAMMAD</u> (Dr. Öğrencisi) İstinye Ü. Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul <u>Reem MOHAMMAD</u>¹, Haniyeh SALIMIFARD¹, Pınar ÇAKIR HATIR² ¹ İstinye Ü. Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik, ² İstinye Üniversitesi, Müh. ve Doğa Bilimleri F. Biyomedikal Müh. Böl., ³ Nanoteknoloji ve İleri Malzemeler Arş. Merkezi, İstinye Ü.
P-26	BİS-KARBAMAT TABANLI JEL SİSTEMLERİYLE İLAÇ ENKAPSÜLASYONUNDA KULLANILABİLECEK MİKRODAMLACIKLARIN GELİŞTİRİLMESİ <u>Prof. Dr. Öznur DEMİR-ORDU</u> TOBB Ekonomi ve Teknoloji Ü. Müh. Fak., Biyomedikal Müh., Ankara <u>Öznur DEMİR-ORDU</u>^{1,4}, Mahmut KEPÜR^{1,2}, Elif Berin ORDU³ ¹ Bolu Abant İzzet Baysal Ü. Fen-Edebiyat F. Kimya Böl., ² Atabay Kimya Sanayi ve Ticaret A.Ş. İstanbul, ³ TOBB Ekonomi ve Teknoloji Ü. Müh. F. Biyomedikal Müh., ⁴ Bilkent Üniversitesi, Fen F. Kimya Böl., Ankara
P-27	COVID-19 TEDAVİSİNE YÖNELİK MOLNUPİRAVİR VE PERAMİVİR YÜKLÜ KOMBİNE LİPOZOMLARIN GELİŞTİRİLMESİ <u>Hadiye KESKİN</u> (Dr. Öğrencisi) Hacettepe Ü. FBE, Biyomühendislik AD, Ankara <u>Hadiye KESKİN</u>¹, Tuba REÇBER², Nazlıcan FİLAZİ^{3,4}, Dilek GELEN-GÜNGÖR^{5,6}, Şükrü ÖZTÜRK⁶, Hakan EROĞLU⁷, Emirhan NEMUTLU², Aykut ÖZKUL³, Kezban ULUBAYRAM^{1,6}, İpek EROĞLU^{1,6} ¹ Hacettepe Ü. FBE. Biyomühendislik AD; ² Hacettepe Ü. Eczacılık Fak. Analitik Kimya AD; ³ Ankara Ü. Vet. Fak. Viroloji AD; ⁴ Hatay Mustafa Kemal Ü. Vet. Fak. Vet. Viroloji AD; ⁵ Polis Akademisi, Adli Bilimler, Ankara, Türkiye. ⁶ Hacettepe Ü. Eczacılık Fak. Temel Eczacılık Bilimleri Böl.; ⁷ Hacettepe Ü. Eczacılık Fak. Farmasötik Teknoloji AD

P-28	<i>İPEK FİBROİN TEMELLİ BİYONANOKOMPOZİTLERİN GELİŞTİRİLMESİ</i> <u>Saliha İldem DEMİRER</u> (YL Öğrencisi) Ankara Ü. FBE, Kimya AD; Ankara Ü. Fen F. DMBNL, Ankara <u>Saliha İldem DEMİRER</u>^{1,2}, Seyithan KANSIZ^{1,2}, Yaşar Murat ELÇİN^{1,2} ¹Ankara Ü. FBE, Kimya AD; ²Ankara Ü. Fen F. Kimya Böl. DMBNL, Ankara
P-29	<i>YENİLENEBİLİR MONOMERLER İÇEREN BİYOUYUMLU ANTİMİKROBİYAL HİDROJELLERİN GELİŞTİRİLMESİ</i> <u>Asmaa MAAZ</u> (Dr. Öğrencisi) Kocaeli Ü. FBE, Biyomedikal Müh., Kocaeli <u>Asmaa MAAZ</u>^{1,2}, Saadet KILIÇ², Berkay UÇAR³, Berat BAKI⁴, Gökhan ÇAYLI⁵, Betül GIRAY⁶, Aytaç DURMAZ^{2,7}, Ahmet ERDEM¹, Pınar ÇAKIR HATIR^{2,8} ¹ Kocaeli Ü. FBE, Biyomedikal Müh., ² İstinye Ü. Müh. ve Doğa Bilimleri Fak. Biyomedikal Müh. Böl., ³ İstanbul Beykent Ü. Endüstriyel Tasarım, ⁴ Türk-Alman Ü. Elektronik Müh. ⁵ İstanbul Ü.-Cerrahpaşa, Müh. Fak. Müh. Bilimleri Böl. ⁶ İstinye Ü. Eczacılık Fak. Temel Eczacılık Bilimleri Böl. ⁷ Boğaziçi Ü. Biyomedikal Müh. Enstitüsü ⁸ Nanoteknoloji ve İleri Malzemeler Arş. Merkezi İstinye Ü.
P-30	<i>BİYOPOLİMER ESASLI SCHIFF BAZI İLE GÜÇLENDİRİLMİŞ MANYETİK HİDROJELİN GELİŞTİRİLMESİ VE KARAKTERİZASYONU</i> <u>Aslı Nur GÜLER</u> (Doktora Öğrencisi) Ankara Ü. FBE, Kimya AD; Ankara Ü. Fen F. DMBNL, Ankara <u>Aslı Nur GÜLER</u>^{1,2}, Seyithan KANSIZ^{1,2}, Yaşar Murat ELÇİN^{1,2} ¹Ankara Ü. FBE, Kimya AD; ²Ankara Ü. Fen F. Kimya Böl. DMBNL, Ankara
P-31	<i>PROSTAT KANSERİNE YÖNELİK FOTODİNAMİK TEDAVİDE KULLANILABİLECEK SCHIFF BAZI TÜREVLİ İNDİYUM(III) FTALOSİYANİNLERİN IN VITRO ÇALIŞMALARI</i> <u>Prof. Dr. Mehmet Dinçer BİLGİN</u> Aydın Adnan Menderes Ü. Tıp F. Biyofizik AD; Tıp F. Temel Tıp Bil. Arş. Lab., Aydın Nagihan KOCAAĞA¹, Aysegül TÜRKOL^{3,4}, <u>Mehmet Dinçer BİLGİN</u>^{3,4}, Ali ERDOĞMUŞ^{1,2} ¹ Yıldız Teknik Ü. Fen-Edebiyat F., Kimya AD; ² Sağlık Biyoteknolojisi Ortak Arş. ve Uyg. Mükemmeliyet Merkezi; ³Aydın Adnan Menderes Ü. Tıp F. Biyofizik AD; ⁴ Aydın Adnan Menderes Ü. Tıp F.. Temel Tıp Bil. Arş. Lab., Aydın
P-32	<i>FOTOSENSİTİZER KARIŞIMI İÇEREN MİKROKABARCIKLARIN KANSER HÜCRE HATTI ÜZERİNDEKİ ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI</i> <u>Prof. Dr. Mehmet Dinçer BİLGİN</u> Aydın Adnan Menderes Ü. Tıp F. Biyofizik AD; Tıp F. Temel Tıp Bilimleri Arş. Lab., Aydın <u>Mehmet Dinçer BİLGİN</u>¹, Mahmut Alp KILIÇ¹, ¹ Aydın Adnan Menderes Ü. Tıp F. Temel Tıp Bilimleri Böl. Biyofizik AD, Aydın
P-33	<i>KURKUMİN YÜKLÜ HİBRİT LİPOZOMAL İLAÇ TAŞIYICI SİSTEMLERİN GELİŞTİRİLMESİ</i> <u>Özay ÖZTÜRK</u> (YL Öğrencisi) Ankara Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara <u>Özay ÖZTÜRK</u>¹, Şevval BEŞER², Zerrin SEZGİN BAYINDIR³ ¹ Ankara Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, ² Türk Eczacıları Birliği, Mustafa Kemal, ³ Ankara Ü. Eczacılık F., Ankara
P-34	<i>YENİLİKÇİ BİYOMÜHENDİSLİK ÇALIŞMASI: PAMUK BİTKİSİ KOZASINDAN TÜRETİLEN YARA KREMİ VE IN VITRO BİYOUYUMLULUK TESTLERİ</i> <u>Şevval ÇELİK</u> (YL Öğrencisi) Kırıkkale Ü. Müh. ve Doğa Bilimleri Fak. Biyomühendislik Böl. Biyomühendislik AD, Kırıkkale <u>Şevval ÇELİK</u>¹ Büşra MORAN² Mustafa TÜRK³ ¹ Kırıkkale Ü. Müh. ve Doğa Bilimleri Fak. Biyomühendislik Böl. Biyomühendislik AD; ² Hitit Ü. Bilimsel Teknik Uyg. ve Arş. Merkezi, In Vitro Biyoyumluluk ve Hücre Kültürü Lab., ³ Kırıkkale Ü. Müh. ve Doğa Bilimleri Fak. Biyomühendislik Böl. Biyomühendislik AD, Kırıkkale

P-35	NİOZOMAL TERİFLUNOMİD: ÜRETİM PROSESİNİN OPTİMİZASYONU VE NANOFORMÜLASYONLARIN KARAKTERİZASYONU <u>Betül AKHOROZ</u> (Doktora Öğrencisi) Ankara Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara <u>Betül AKHOROZ</u>^{1,2}, Zerrin SEZGİN BAYINDIR² ¹ Ankara Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, ² Ankara Ü. Eczacılık Fak. Farmasötik Teknoloji AD, Ankara
P-36	KEMİK YÜZEY TOPOGRAFİSİ VE HÜCRESİZLEŞTİRİLMİŞ HDM'LERİN OSTEOLASTİK DAVRANIŞA SİNERJİSTİK ETKİLERİ <u>Berkay ERENAY</u> (Doktora Öğrencisi) Boğaziçi Ü. Biyomedikal Müh. Enstitüsü, Biyomedikal Müh. AD, Ankara <u>Berkay ERENAY</u>¹, Şeyma SOYKAN¹, Sedat ODABAŞ², Bora GARİPCAN¹ ¹ Boğaziçi Ü. Biyomedikal Müh. Enstitüsü, Biyomedikal Müh. AD, İstanbul; ² Ankara Ü. Fen Fak., Kimya Böl. Biyokimya AD, Ankara
P-37	Ti13Nb13Zr ALAŞIMININ ORTOPEDİK UYGULAMALAR İÇİN YÜZEY MODİFİKASYONU <u>Olgu Çağan ÖZONUK</u> (YL Öğrencisi) Orta Doğu Teknik Ü. Metalurji ve Malzeme Müh., Ankara <u>Olgu Çağan ÖZONUK</u>¹, Muhammed Zahid DOĞAN², Merve GÜLTEKİNOĞLU², Eylül YAKAR^{2,3}, Cem BAYRAM², Batur ERCAN^{1,4} ¹ Orta Doğu Teknik Ü. Metalurji ve Malzeme Müh. Böl.; ² Hacettepe Ü. Fen ve Müh. Bilimleri Enstitüsü, Nanoteknoloji ve Nano Tıp AD; ³ OSTİM Teknik Ü., Nanoteknoloji Müh. Böl.; ⁴ BIOMATEN, Biyomalzeme ve Doku Müh. Mükemmeliyet Merkezi, Orta Doğu Teknik Ü., Ankara
P-38	SÜPERKRİTİK CO₂ EKSTRAKSİYONU İLE ELDE EDİLEN MİKROALG PİGMENT ÖZÜTÜ KATKILI PVDF NANOFİBER KOMPOZİTLERDE ANTİBAKTERİYEL ÖZELLİKLERİN İNCELENMESİ <u>Osman ARSLAN</u> (YL Öğrencisi) Hacettepe Ü. FBE. Nanoteknoloji ve Nanotıp AD, Ankara <u>Osman ARSLAN</u>¹, Merve GÜLTEKİNOĞLU BAYRAM², Çağdaş Deniz PERİZ³ ¹ Hacettepe Ü. FBE. Nanoteknoloji ve Nanotıp AD; ² Hacettepe Ü. FBE. Nanoteknoloji ve Nanotıp AD, Ankara; ³ Süleyman Demirel Ü. Müh. ve Doğa Bilimleri Fak. Biyoloji Böl. Mol. Biyoloji A.B.D., Isparta
P-39	DİSTAL AKCİĞERİN İN VİTRO MODELLENMESİNE YÖNELİK PCL NANOFİBER TABANLI FİBROBLAST KÜLTÜRÜ <u>Meriç MAVİ</u> (Lisans Öğrencisi) Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Ü. Eczacılık Fak., İstanbul <u>Meriç MAVİ</u>¹, Neval SEVİNÇ ÖZDEMİR^{2,3}, Vasıf HASIRCI^{3,4} ¹ Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Ü. (ACU), Eczacılık F.; ² ACU, Eczacılık F. Temel Eczacılık Bil. Böl.; ³ ACU, Biyomalzeme Uyg. ve Arş. Merkezi; ⁴ ACU, FBE, Biyomalzeme AD, İstanbul
P-40	HİPOKSİK GLİOBLASTOMA MİKROÇEVRESİNİN MODELLEMESİ VE PROTEOMİK KARAKTERİZASYONU <u>Şeyma IŞIK</u> (YL Öğrencisi) Acıbadem Ü. (ACU) Sağlık Bil. Enst. Medikal Biyoteknoloji AD; ACU Biyomalzeme Uyg. ve Arş. Merkezi, İstanbul <u>Şeyma IŞIK</u>^{1,2}, Deniz YÜCEL^{2,3,4}, Vasıf HASIRCI^{2,3,5,6} ¹ Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Ü. (ACU), SBE, Medikal Biyoteknoloji AD; ² ACU Biyomalzeme Uyg. ve Arş. Merkezi; ³ ACU Lisansüstü Programı, Biyomalzeme AD; ⁴ ACU Histoloji ve Embriyoloji AD; ⁵ ACU Biyomedikal Müh. AD, İstanbul; ⁶ BIOMATEN, ODTÜ, Ankara
P-41	HÜCRE DIŞI VEZİKÜL ARAŞTIRMALARINDA ALTIN STANDART: DİFERANSİYEL ULTRASANTRİFÜJ İLE KHDAK EKSOZOMLARININ ETKİLİ SAFLAŞTIRILMASI <u>Berfin Deniz KALALI</u> (YL öğrencisi) Hacettepe Ü. FBE. Biyomühendislik AD; Atılım Ü., Tıp F. Biyokimya AD, Ankara <u>Berfin Deniz KALALI</u>^{1,2}, Özge BOYACIOĞLU¹, Petek KORKUSUZ^{2,3,4} ¹ Atılım Ü. Tıp F. Biyokimya AD; Hacettepe Ü. ² FBE, Biyomühendislik AD, ³ Tıp F. Histoloji ve Embriyoloji AD; ⁴ ODTÜ MEMS Merkezi, Ankara

P-42	FARKLI YOĞUNLUKLARDAKİ FARE KÖKENLİ KEMİK İLİĞİ MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİNİN METABOLOMİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI <u>Ege TONGÜN</u> (YL Öğrencisi) Hacettepe Ü. FBE Biyomühendislik AD, Ankara <u>Ege TONGÜN</u>¹, Nazmiyyat ABBASLI¹, Selin ÖNEN², Mustafa ÇELEBİER³ Petek KORKUSUZ^{1,2,4} ¹Hacettepe Ü. FBE Biyomühendislik AD, Ankara; ²ODTÜ MEMS Merkezi, 06800 Ankara; ³Hacettepe Ü. Eczacılık F. Analitik Kimya AD Ankara; ⁴Hacettepe Ü. Tıp F. Histoloji ve Embriyoloji AD Ankara
P-43	KEMİK İLİĞİ KAYNAKLI İNSAN MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİNİN METABOLOMİK PROFİLLENMESİ <u>İmran Özge ÇOLAK</u> (YL Öğrencisi) Hacettepe Ü. SBE Kök Hücre Bilimleri AD, Ankara <u>İmran Özge ÇOLAK</u>¹, Nazmiyyat ABBASLI², Merve GİZER³, Mustafa ÇELEBİER⁴, Petek KORKUSUZ^{1,2,3,5} ¹Hacettepe Ü. SBE Kök Hücre Bilimleri AD; ²Hacettepe Ü. FBE Biyomühendislik AD, Ankara; ³ODTÜ MEMS Merkezi; ⁴Hacettepe Ü. Eczacılık F. Analitik Kimya AD; ⁵Hacettepe Ü. Tıp F. Histoloji ve Embriyoloji AD, Ankara
P-44	GSR ÖLÇÜMLERİNDE KULLANILMAK ÜZERE BİYOUYUMLU HİDROJELLERİN İNCELENMESİ <u>Saadet KILIÇ</u> (Lisans Öğrencisi) İstinye Ü. Müh. ve Doğa Bilimleri Fak. Biyomedikal Müh. Böl., İstanbul <u>Saadet KILIÇ</u>¹, Berkay UÇAR², Asmaa Maaz MOUSHALAH³, Berat BAKI⁴, Pınar Çakır HATIR^{1,5} Aytaç DURMAZ^{1,6,7} ¹İstinye Ü. Müh. ve Doğa Bilimleri Fak. Biyomedikal Müh. Böl.; ²İstanbul Beykent Ü., Endüstriyel Tasarı; ³Kocaeli Ü. Teknoloji Fak. Biyomedikal Müh.; ⁴Türk-Alman Ü. Elektronik Müh.; ⁵İstinye Ü. Nanoteknoloji ve İleri Malzemeler Arş. Merkezi; ⁶Boğaziçi Ü. Biyomedikal Müh. Enstitüsü; ⁷Pievision Technology A.Ş.
P-45	BİYOMALZEME VE DOKU MÜHENDİSLİĞİ ÇALIŞMALARI: ANTİBAKTERİYEL YARA ÖRTÜSÜ İÇİN PLANTAGO LANCEOLATA VE KARANFİL YAĞI İÇEREN ELEKTROEĞRİLMİŞ PCL/PEG MEMBRANLARIN GELİŞTİRİLMESİ <u>Selin Nur TEKE</u> (YL Öğrencisi) Abdullah Gül Ü. FBE, Biyomühendislik Böl, Biyomühendislik AD, Kayseri <u>Selin Nur TEKE</u>¹, Adile YÜRÜK¹, İsmail Alper İŞOĞLU² ¹Abdullah Gül Üniversitesi, FBE. Biyomühendislik Böl Biyomühendislik AD; ²Abdullah Gül Ü. Yaşam ve Doğa Bilimleri Fak. Biyomühendislik Böl. Biyomühendislik AD, Kayseri
P-46	ÜÇ-BOYUTLU BİYOBASIM TEKNİKLERİNE VE BİYOMÜREKKEP ÖZELLİKLERİNE GENEL BAKIŞ <u>Adil Orhun İLBAYLI</u> (YL Öğrencisi) Ankara Ü. FBE, Kimya AD; Ankara Ü. Fen F. DMBNL, Ankara <u>Adil Orhun İLBAYLI</u>^{1,2}, Yaşar Murat ELÇİN^{1,2} ¹Ankara Ü. FBE, Kimya AD; ²Ankara Ü. Fen F. Kimya Böl. DMBNL, Ankara
P-47	İMMÜNO-MALZEMELER: DİSİPLİNLERARASI ALANDA GÜNCEL GELİŞMELER <u>İrfan Arda ÜNALAN</u> (YL Öğrencisi) Ankara Ü. FBE, Kimya AD; Ankara Ü. Fen F. DMBNL, Ankara <u>İrfan Arda ÜNALAN</u>^{1,2}, Yaşar Murat ELÇİN^{1,2} ¹Ankara Ü. FBE, Kimya AD; ²Ankara Ü. Fen F. Kimya Böl. DMBNL, Ankara
P-48	SPİNAL KORD HASARLARININ ONARIMI İÇİN YERİNDE 3B-BİYOBASKI İLE GELİŞTİRİLEN DOKU İSKELELERİ <u>Zeynep AKYOL</u> (Dr. Öğrencisi) İstinye Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Kök Hücre ve Doku Mühendisliği Bölümü, İstanbul <u>Zeynep AKYOL</u>¹, Ayça BAL ÖZTÜRK^{1,2,3} ¹İstinye Ü. Lisansüstü Eğt. Enst., Kök Hücre ve Doku Müh. Böl.; ²İSÜKÖK; ³Eczacılık F., Analitik Kimya AD, İstanbul

P-49**KIKIRDAK DOKU YENİLENMESİNİ DESTEKLEMELİK İÇİN AYVA ÇEKİRDEĞİ VE BAMYA MÜSİLAJLARI İÇEREN HİDROJELLERİN GELİŞTİRİLMESİ**Ayşenur BEKÇİ (Lisans Öğrencisi)

Yıldız Teknik Üniversitesi, Kimya-Metalürji Fak. Biyomühendislik Böl., İstanbul

Ayşenur BEKÇİ¹, Dila BİNGÖLLÜ¹, Deniz BAŞÖZ^{2,4}, Deniz YÜCEL^{2,3,4}¹Yıldız Teknik Ü., Kimya Met. F. Biyomüh. Böl.; ²Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Ü. (ACU), FBE, Biyomalzemeler Böl.; ³ACU Tıp F. Histoloji ve Embriyoloji AD; ⁴ACU Biyomalzeme Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul

İÇİNDEKİLER

Önsöz	i
Önceki BIOMED'ler	ii
Danışma Kurulu	iii
Davetli Konuşmacılar	iv
Yerel Düzenleme Kurulu	vi
Sponsorlar	vii
Bilimsel Program	viii
Davetli Konuşmacıların Kısa Özgeçmişleri ve Konuşma Özetleri	31
Sözlü Bildiri Özetleri	75
Posterli Bildiri Özetleri	110
Yazarlar Dizini	160

BIOMED 2025

29. Ulusal Biyomedikal Bilim ve Teknoloji Sempozyumu

21-23 Kasım 2025 • Ankara, Türkiye

Yer: Ankara Üniversitesi Beşevler Yerleşkesi, Ankara

DAVETLİ KONUŞMACILARIN KISA ÖZGEÇMİŞLERİ VE KONUŞMA ÖZETLERİ



Prof. Dr. Reha Ş. KİŞNİŞÇİ

Lokman Hekim Üniversitesi
Dış Hekimliği Fakültesi Klinik Bilimler Bölümü
Ağız Dış ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

Prof. Dr. Reha Ş. KİŞNİŞÇİ, 1984 Ankara Üniversitesi, Dış Hekimliği Fakültesi'nden mezun olduktan sonra 1984–1987 yılları arasında Ankara Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Klinik Bilimler Bölümü'nde "Deneyisel olarak ağız içi defektlerine uygulanan tersine çevrilmiş dermal greftlerin klinik histopatolojik ve elektron mikroskopik olarak incelenmesi" başlıklı doktora çalışmasını tamamladı. Takip eden 1991–1997 yılları arasında Doçent ve 1997–2021 yılları arasında Profesör olarak Ankara Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Klinik Bilimler Bölümü'nde araştırmalarını sürdürmüştür. Halen Ankara Lokman Hekim Üniversitesi'nde Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanlığı görevini yürütmektedir. Akademik kariyeri süresince farklı dönemlerde İngiltere, İskoçya ve ABD'nde eğitim ve çalışmalarda bulunmuş olup 150'nin üzerinde bilimsel makale, kitap bölüm yazarlıkları ve 300'ün üzerinde davetli konuşmaları bulunmaktadır. "Büyük Britanya Ağız ve Çene-Yüz Cerrahisi Derneği - Onursal Üyeliği" ve "Royal College of Surgeons Faculty of Dental Surgery of England - Onursal ve Seçilmiş Üyeliği" gibi uzmanlık alanındaki çok sayıda ödüle ve onurlandırmalara layık görülmüştür. "Balkan Çene-Yüz Cerrahisi Derneği Başkanlığı" görevini üstlenmiş bulunan Prof. Kışnişçi International Journal of Oral/Maxillofacial Surgery dergisinin Dudak ve Damak Yarıkları Bölümü Editörlüğü ve yayın kurulu üyeliği görevlerini sürdürmektedir.

KİŞİSEL TEDAVİLER

Reha Ş. KİŞNİŞÇİ

Lokman Hekim Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Bilimler Bölümü
Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

Bu konuşmada, maksilofasiyal cerrahide kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarına genel bir bakış sunulmakta ve klinik örnekler üzerinden bu yaklaşımların potansiyeli tartışılmaktadır.

**Prof. Dr. Vasif HASIRCI**

BIOMATEN, ODTÜ Biyomalzeme ve Doku Mühendisliği Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara

Acıbadem Üniversitesi, Biyomalzeme Uygulama ve Araştırma Merkezi Merkezi, İstanbul

Prof. Dr. Vasif HASIRCI, doğal ve sentetik polimerlerin biyomedikal, biyoteknolojik ve nanoteknolojik uygulamaları konusunda uzmandır. Ankara'daki ODTÜ Biyomalzemeler ve Doku Mühendisliği Uygulama ve Araştırma Merkezi'nin ve İstanbul'daki Acıbadem Üniversitesi Biyomalzemeler Uygulama ve Araştırma Merkezi'nin Kurucu Direktörüdür. ODTÜ Biyolojik Bilimler Bölümü'nden sonra Acıbadem Üniversitesi (ACU) Biyomedikal Mühendisliği Bölümü'nde profesör olarak görev yapmıştır. ODTÜ'de Biyolojik Bilimler Bölümü'nün ve Acıbadem Üniversitesi'nde Biyomalzemeler Enstitü Anabilim Dalı Başkanlığını yapmıştır. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology ve Exploration of BioMat-X dergilerinin Yardımcı Editörü ve Biomaterials, Bioactive Materials, J. Biomaterials Science: Polymer Edn. ve Nanomedicine gibi çeşitli dergilerin Yayın Kurul Üyesidir. Bilim Akademisi (Türkiye), International Union of Societies of Biomaterials Science and Engineering (IUSBSE) ve Royal Society of Chemistry (FRSC) (İngiltere) Üyesi ve European Society for Biomaterials Honorary Member'dır. Biyomalzeme ve Doku Mühendisliği Derneği'nin (Türkiye) kurucu başkanı, 1994 yılında başlatılan Biyomedikal Bilim ve Teknoloji Sempozyumu'nun (BIOMED) kurucularındandır.

YÜZEY TOPOGRAFYASININ BİYOMALZEME ALANINDA ÖNEMİ

Vasıf HASIRCI

BIOMATEN, ODTÜ Biyomalzeme ve Doku Mühendisliği U. ve A. Merkezi, Ankara
Acıbadem Üniversitesi, Biyomalzeme U. ve A. Merkezi, İstanbul

Biyomalzemeler hasta vücuduyla uzun süreli etkileşim içinde olması beklenen yapay ya da yarı yapay cihazlar. Bu etkileşimin hastadaki dokularla etkileşmesi, uyum sağlaması, onları aktive etmesi ya da en azından onlara olumsuz bir etki yapmaması gerekir. Bu etkileşimler fiziksel ve/veya kimyasal olur ki fiziksel etkileşim için mekanik de denilebilir. Ne de olsa implantın mekanik özellikleri etkileştiği dokuyla ve işleviyle uyumlu olmalı ve burada mekanik özellikler büyük önem taşır. Örneğin bir korneanın stroması yapay bir stroma ile değiştirildiğinde bu yeni malzeme saydamlık, sertlik, yoğunluk gibi çeşitli açılardan yerini aldığı dokuyu taklit edebilmeli ve ayrıca stromanın ışığı geçirme ve kırma düzeylerini sağlayabilmelidir. Bu implant olarak kullanıma ek olarak biyomalzeme araştırmalarında son yıllarda in vivo uygulamaların yerini almaya başlayan doku modelleri oluşturulmasında da modellerin kullanımından çıkacak sonuçların uygulamada bir anlam taşıması için yine benzer koşulların sağlanması gerekir. Örneğin bir kan-akciğer arayüzü modeli düşünülecek olursa yukarıda sayılan özelliklere ek olarak doğadaki bariyerin gaz ve çözünmüş molekül geçirgenliğine ek olarak yüzeyleri kaplayan hücrelerin birbiriyle etkileşimi ve yerleşimi de taklit edilmesi gerekecektir. Örneğin, burada alveolar epitelyum, ekstraselüler matris-bağ dokusu ve kapiler endotelyumlu 3 katmanlı yapıyı taklit eden yapay doku yer yer birleşmeli ve bariyer çok ince olmalıdır (Costa A., Andrade F, Concepts and Models for Drug Permeability Studies, Concepts and Models for Drug Permeability Studies, 2016, 255-272). Bunu sağlamak için de bu modelin yapımında kullanılan ekstraselüler matris ve bağ dokusu malzemeleri çok özenle seçilmelidir. Temelde her yapay doku için bu özen gösterilmelidir, yoksa istenen işlev sağlanamaz ya da model gerçekçi olmaz ve sonuçlar araştırmacıyı doğru yöne yöneltmez. Yüzey topografyası bu özellikleri taşımaya ek olarak biyomalzemelere biyoaktif özellikler de kazandırır. Ancak çok çeşitli topografya tasarımı olması da özel bir hücre tepkisini sağlanması için en iyi topografyanın seçimini zorlaştıracaktır. (Vermeulen, S., de Boer, J., Adv. Mater. 2021, 33, 2102084). Burada çeşitli biyomalzeme ve doku mühendisliği örnekleri sunulacaktır.



Prof. Dr. Halime KENAR

Acıbadem M. A. Aydınlar Üniversitesi
Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, İstanbul

Prof. Dr. Halime KENAR, 2001 yılında Orta Doğu Teknik Üniversitesi Biyoloji Bölümü'nden lisans, 2003 ve 2008 yıllarında ise aynı üniversitenin Biyoteknoloji Bölümü'nden yüksek lisans ve doktora derecelerini almıştır. Bütünleşik Ulusal/Uluslararası Doktora Programı kapsamında, 2006 yılında TUFTS Üniversitesi ve Massachusetts Genel Hastanesi'nde (Boston, ABD) sırasıyla kök hücre biyolojisi ve mikroakışkan sistemlerde kök hücre kültürü üzerine çalışmıştır. 2009-2019 yılları arasında Kocaeli Üniversitesi'nde öğretim üyesi olarak görev yapmış, Diyabet ve Obezite Araştırma Birimi'nde sorumlu araştırmacı olarak çalışmış ve Kopenhag Üniversitesi (2012) ve Stanford Üniversitesi'nde (2017) kısa süreli ziyaretler yoluyla işbirlikleri kurmuştur. 2019 yılından beri Acıbadem Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Bölümü'nde öğretim üyesi olarak çalışmakta ve Acıbadem Üniversitesi Biyomalzemeler Merkezi'nde araştırmalarını yürütmektedir. Mevcut araştırmaları insan dokularının hücreleştirilmesi, implant ve hücre yüklü doku iskelelerinin 3B basımı, doku özdeşlerinde vaskülarizasyon, diyabetik yara iyileşmesi, kemik doku mühendisliği, kalp kası ve deri in vitro modelleri üzerine odaklanmaktadır.

ANTİBAKTERİYEL ÖZELLİĞE SAHİP 3B BASILMIŞ KOMPOZİT KEMİK DOKU İSKELELERİ

Arden ÇINAR ^{1,2}, Nihan ÜNÜBOL ⁴, Halime KENAR ^{1,2,3}

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi

¹ Biyomalzeme Merkezi; ² Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Fen Bilimleri Enstitüsü; ³ Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi; ⁴ Tıp Fakültesi, Temel Bilimler Bölümü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Kemik hasarlarının onarımında kullanılacak implantların yüzey biyoaktivitesi ve işlevselliği, başarılı hücre-malzeme etkileşimleri ve enfeksiyon önleme açısından kritik öneme sahiptir. Kemik implantı geliştirmede sıklıkla kullanılan poli(laktik asit) (PLA) hidrofobik bir yüzeye sahiptir, vücutta bozunma süresi uzundur (~2 yıl) ve bozunması sonucu oluşan asidik ürünler implantasyon bölgesinde pH değerinin istenmeyen değerlere düşmesine neden olmaktadır. PLA'nın kalsiyum-fosfat bileşikleriyle kompozitlerinin oluşturulması bozunma sonrası pH'nın dengelenmesine yardımcı olmakta ve mekanik dayanımın artırılmasına da katkı sağlayabilmektedir. Çalışmamızda PLA'nın kalsiyum-fosfat ve antibakteriyel özelliklere sahip bir polifenol olan tannik asit ile kompoziti oluşturulmuş ve 3B basım ile ilde edilen kemik implantlarının *in vitro* morfolojik, mekanik, hücresel uyum, kemik dokusu oluşumunu destekleme ve antibakteriyel özellik belirleme testleri gerçekleştirilmiştir. Önce simüle vücut sıvısında mineral-tannik asit (M-TA) mikropartikülleri sentezlenmiş, bunların PLA granülleri ile karışımından ekstrüzyon ile kompozit filamentler oluşturulmuş ve devamında eriyik biriktirme modellemesi yöntemi kullanılarak 3B basım yoluyla belirli gözenek çapına sahip kemik implantları elde edilmiştir. M-TA mikropartikülleri PLA kemik implantlarının mekanik dayanımını (Young Modülü) az oranda arttırmış, *in vitro* yeni kemik doku oluşumunu özellikle implant kolajen ile kaplandığında arttırmış ve içeriğindeki tannik asit *S. aureus* bakteri yükünü azaltmada etkili bulunmuştur.

Bu çalışma Acıbadem Üniversitesi tarafından FYL-2025-2289 numaralı proje ve TÜBİTAK tarafından 2209-A ve 2210-C projeleri ile desteklenmiştir.



Prof. Dr. Ayşe KARAKEÇİLİ

Ankara Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi
Kimya Mühendisliği Bölümü, Ankara

Prof. Dr. Ayşe KARAKEÇİLİ, 1992 yılında Hacettepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Kimya Mühendisliği Bölümü'nden mezun olmuş; 1995 yılında Yüksek Lisansını ve 2006 yılında Doktora derecesini aynı bölümden almıştır. Çeşitli kuruluşlardaki görevlerinin ardından, 2010 yılından beri Ankara Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Kimya Mühendisliği Bölümü'nde öğretim üyesi olarak çalışmaktadır. 2022–2025 yılları arasında Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü görevini de yürüten Prof. Karakeçili, son bilimsel çalışmalarında süperkritik karbondioksit ortamında nanokompozit doku iskeleleri ve doku mühendisliği uygulamalarına yönelik biyoaktif metal organik kafes yapıları içeren polimerik iskelelerin geliştirilmesine odaklanmıştır.

DOKU MÜHENDİSLİĞİ İSKELELERİNDE METAL ORGANİK KAFES YAPILAR

Ayşe KARAKEÇİLİ

Ankara Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, Ankara

Bu konuşmada, metal-organik kafes yapılarının kullanıldığı yaklaşımlara genel bir bakış sunulmakta, ardından araştırma çalışmalarından örnekler ile, biyoaktif metal organik kafes yapılarını içeren polimerik iskelelerin doku mühendisliği uygulamalarındaki potansiyeli tartışılmaktadır.



Prof. Dr. Yeşim IŞIL ÜLMAN

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik AD, İstanbul

Prof. Dr. Fatma Yeşim IŞIL ÜLMAN, Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı'nda çalışmaktadır. Aynı Üniversitede Biyoetik Yüksek Lisans (MSc) Programı koordinatörüdür. Çalışmaları, tıpta modernleşme tarihi; biyoetiğin temel sorunları; biyoetik ve tıpta insan bilimleri öğretimi; gelişmekte olan teknolojilerin etik yönleri, araştırma ve yayın etiği, hayvan deneyleri, halk sağlığı etiği konularına odaklanır. Dr. Ülman, klinik etik destek uygulamalarından olan, Etik Vaka Çözümlemesi (Moral Case Deliberation) ile Avrupa Birliği Horizon VIRT2UE Araştırma Etiği Programı eğitmenidir. Avrupa Araştırma Etiği Ağı (Network of Education for the Research Quality - NERQ) üyesidir. Avrupa Biyoetik Eğitim Ağı'nın (Bioethics Education Network Europe - BENE) kurucularındandır. AB COST Projelerinde dış uzman hakem olarak görev yapmaktadır. Uluslararası Tıp Tarihi Derneği (ISHM) Türkiye temsilcisi; UNESCO Ulusal Komisyonu Biyoetik Komitesi üyesidir. Uluslararası bir çok projede yer almış olup; çok sayıda araştırma yayını bulunmaktadır.

BİYOETİK AÇIDAN BİYOMEDİKAL BİLİM VE TEKNOLOJİ ARAŞTIRMALARINA BAKIŞ

Yeşim IŞIL ÜLMAN

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik AD; Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyoetik MSc Programı, İstanbul

Modern tıp, büyük ölçüde hastalıkların nedenlerine ilişkin bilimsel araştırmalara, yenilikçi tedavilere ve sağlık hizmetlerinin örgütlenme ve sunulma yöntemleri ile bağlantılı ilişki içinde faaliyet gösterir. Modern biyoetiğin de, 20. Yüzyılın ikinci yarısında, biyomedikal ve tıbbi araştırmaların etik kurallarla yürütülmesine ilişkin standartların belirlenmesi arayışı ve çabalarından geliştiği öne sürülebilir. Bu bağlamda biyoteknolojinin biyoetiğini incelemek için tarihi perspektifte, meselenin felsefi ve kanıta dayalı olgusal yönleriyle ele alınması pratikte ortaya çıkan sorunlara ilkesel ve değersel çözüm sunabilir.

Tarihsel olgulara bakıldığında, III. Reich döneminde, Emperyal Japonya'da, II. Dünya Savaşı sırasında, Batılı liberal demokrasilerde insan hayatı ve onurunun ihlal edilmesi, insan hakları tartışmalarına, tıbbi bakımın etik temellerinin sorgulanmasına, araştırma etiğinin gelişmesi ihtiyacına yol açmıştır (Ashcrof, 2009).

Araştırma etiği, araştırma katılımcılarının korunmasını ve nihayetinde klinik ya da bilimsel araştırmacının bu katılımcıların ve toplumun bir bütün olarak ihtiyaçlarını karşılayacak şekilde yürütülmesini sağlamak için bu tür soruların sistematik analizidir (Meslin & Dickens 2009). Bu bağlamda insan katılımcıları içeren tıbbi araştırmalar, tüm katılımcılara saygıyı teşvik eden ve esenliklerini güvence altına alan, sağlıklarını ve haklarını koruyan etik standartlara tabidir. Araştırma etiğinin anayasası kıymetinde, evrensel bir belge olan Helsinki Bildirgesi'ne göre, tıbbi araştırmalar, çeşitli yapısal eşitsizlikler bağlamında gerçekleştirildiğinden, araştırmacılar faydaların, risklerin ve yüklerin nasıl dağıtıldığını dikkatlice değerlendirmelidirler (Helsinki Declaration, Madde 6, 2023). Bu durum aynı zamanda biyoetik alanının ortaya çıkmasına neden olmuştur.

Biyoetik, Biyokimyacı olan V.R. Potter (1970) tarafından ortaya atılan, bilimdeki hızlı ilerlemelerin değerlerle de yeterince desteklenmesi gereğine işaret eden, bilimsel gerçeklerle değerler arasında köprü kurmaya çalışan bir kavramdır. Biyolojik bilimlerdeki, bilgi ve teknik hızla artarken altta yatan değerler üzerinde düşünmeye, temellendirmeye, eleştirel olarak incelemeye dikkat çeker. Biyoetik, insanlar gelecek kuşaklar, tüm canlılar ve çevre (doğa)yi birlikte değerlendirir (UNESCO Bioethics & Human Rights, 2005; Bioethics Core Curriculum, 2024). Yaşam bilimleri ve tıp alanındaki gelişmelerin etik, hukuki, felsefi ve sosyal yönlerini içeren çok disiplinli bir çalışma alanı. Tıp, yaşam ve ölüm tanımı, gelişen teknolojiler, hayvan araştırmaları, çevre etiği konularıdır (Chadwick, 2015). Biyoetik bir anlamda, tıp ve biyolojide biyoteknolojinin araştırılması ve uygulanmasında değer sorunlarının analizi olarak tanımlanabilir. Biyoetik, moleküler biyolojinin gelişimine dayalı modern biyolojinin insanlar, hayvanlar, bitkiler ve çevre üzerindeki etkisiyle ilgili sorunlara da odaklanır. (Teaching Bioethics, Nordic Committee on Bioethics, 2001:13).

Biyoetik Kurullar insanların ve canlıların kullanıldığı araştırma ve deneylerin projelerini, insan bedenine müdahale gerektiren girişimsel uygulamaları, depolanmış kişisel sağlık verilerinden

yararlanmayı (bilgi sistemleri, vb.); insan kökenli biyolojik maddelerin ve bunlara ilişkin kişisel verilerin kullanımını inceleyen, değerlendiren, denetleyen, yapılar olarak süreçte vazgeçilmez önem taşır (COE, Research Ethics Comm.).

Biyoteknolojinin başlıca konuları olan, Moleküler biyoloji ve Gen Teknolojisi, Genomiks, Omiks, Genetik Mühendislik, Kanser Genetiği, Doku Mühendisliği, Biyomalzeme teknolojisi, Rejeneratif Tıp, Biyobankalar GDO teknolojisi ve GDO besinler, Hayvanlar üzerinde araştırma ve deneyler, Transgenik hayvanlar, Zenotransplantasyon gibi başlıklar; Biyoetiğin Yaşamın Başlangıcı, Yaşamın Sonu, Yeni Teknolojiler ve tüm bunlarla ilgili değer sorunları gibi temel meseleleri ile ilgili, bağlantılıdır.

Biyoteknolojinin biyoetik ilkeleri, aynı zamanda Araştırma Etiği ilkelerini içerir. Ekip çalışmasında işbirliği, dürüstlük, doğruluk, güven, hesap verilebilirlik, saygı, mahremiyet, hakkaniyet değerlerini öne çıkarır. Araştırma toplumsal bağlamda gerçekleştiğinden, toplumsal, ekonomik, kültürel değerler, bilimsel hedefleri, kaynakları, uygulamaları etkileyebilir. Bu bağlamda biyoetik açıdan sağlıklı koruma toplumsal bir sorumluluktur. Araştırmalarda kamu ya da özel fonların kullanımı, kar amaçlılık, çıkar çatışması, siyasi kaygıların, lobi çalışmalarının ortamında nesnel, tarafsız, sorumlulukla çalışma, üretme çabası göstermek, yasaya aykırı, kanunu çiğneyen, akılcılıktan uzak araştırmalara karşı araştırmacılar duyarlı olmalı ve toplumda güven kaybına yol açmaktan uzak durmalıdırlar. Özel sektörde desteklenerek yürütülen araştırmalarda, şirket menfaatinin korunması baskısı karşısında nesnellik, şeffaflık, açıklık, toplumsal sorumluluk ilkelerini korumak önemlidir. Tüm bu sorun alanları bilimsel araştırmanın değerlerle desteklenmesinin önemini ortaya koyar. İnsanlar üzerinde tüm araştırmalar ve deneyler, evrensel insan hakları ve insan onuru temelinde etik ilkelere uygun olarak yürütülmelidir (Shamoo & Resnik, 2009).

Sonuç olarak, Biyoteknoloji araştırmalarında, İnsan Hakları ve Onuru çerçevesinde, Özerkliğe Saygı (Aydınlatılmış Onam alma, Onam almadan müdahale yapmama); Özerkliği Sorumlulukla Dengeleme, Yararlı olma Zarar Vermeme; Savunmasız Grupları Koruma, Adalet ve Eşitlikle davranma; Özel Hayatın Gizliliğini ve Mahremiyetin Korunmasına özen gösterme biyoetik ilkeleri yol gösterir (Council of Europe, Oviedo Convention, 1997; Biyotıp Sözleşmesi, 2003). Hayvanlar üzerinde araştırmalar, 3R prensipleri, Yarar-Zarar Dengesi korunarak, Biyoçeşitliliğe ve Biyosfere saygıyla; hayvanlara sorumlulukla, insanca ve özenle muamele ederek yapılmalıdır. (Council of Europe Directive, 2010/63, 2019).

Kaynaklar:

Ashcroft, RE, Introduction to Research Ethics In: Cambridge Textbook of Bioethics, edited by P. Singer & AM. Viens, 3rd edition 2009:185-186.

Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi: İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi, 2003 <https://dosyaism.saglik.gov.tr/Eklenti/48486/0/insan-haklari-ve-biyotip-sozlesmesipdf.pdf> (Erişim: 19.12.2025)

Chadwick, Ruth F, Bioethics – Overview, Encyclopedia of Life Sciences, First published: 15 July 2015 <https://doi.org/10.1002/9780470015902.a0003473.pub2> (Erişim: 19.12.2025)

Council of Europe, Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine (Oviedo Convention) 1997 <https://rm.coe.int/168007cf98> (Erişim: 19.12.2025)

Council of Europe, Guide for Research Ethics Committee Members, Steering Committee on Bioethics, https://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/activities/02_biomedical_research_en/Guide/Guide_EN.pdf (Erişim: 19.12.2025)

Council of Europe, Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes, consolidated version in 2019.

Shamoo AE. & Resnik DB. Responsible Conduct of Research, Oxford University Press, 2nd Edition. 2009.

Teaching Bioethics Nordic Committee on Bioethics, 2001 <https://uni.hi.is/vilhjarn/files/2015/02/Teaching.Bioeth.pdf> (Erişim: 19.12.2025)

UNESCO Universal Declaration on Bioethics and Human Rights <https://www.unesco.org/en/ethics-science-technology/bioethics-and-human-rights> (Erişim: 19.12.2025)

**Prof. Dr. Pinar YILGÖR HURİ**

Ankara Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi
Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Ankara

Prof. Dr. Pinar YILGÖR HURİ, lisans ve yüksek lisans derecelerini kimya mühendisliği alanında, bütünlük Avrupa doktora derecesini ODTÜ ve Minho Üniversitesi (Portekiz)'den Biyomalzeme alanında almıştır. Johns Hopkins Üniversitesi (ABD) Tıp Fakültesi ve Biyomedikal Mühendisliği Bölümünde doktora sonrası araştırmacı olarak çalışmıştır. 2015 yılından itibaren çalıştığı Ankara Üniversitesinde, halen Prof. Dr. Biyomedikal Mühendisliği Bölümü Bölüm Başkanı, ve 3 boyutlu basım teknolojisi ile hastaya özel implant ve anatomik model üretimi konusunda hizmet veren Ankara Üniversitesi Medikal Tasarım Uygulama ve Araştırma Merkezi (MEDİTAM) Müdürü olarak görev yapmaktadır. Araştırmaları doku mühendisliği ve rejeneratif tıp alanında olup, kök hücre araştırmaları ve temel olarak 3B basım teknolojisini kullanan biyomimetik sistemlerin mühendisliğini içermektedir. Pinar Yılğör Huri'nin araştırmaları bugüne kadar, TÜBİTAK, Avrupa Birliği, NATO, Maryland Stem Cell Research Fund ve Ankara Kalkınma Ajansı gibi kurum ve kuruluşlarca fonlanmıştır. Türkiye Bilimler Akademisi Genç Bilim İnsanı Ödülü, Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı Aziz Sancar Teşvik Ödülü, ODTÜ Parlar Vakfı Araştırma Teşvik Ödülü, Bilim Akademisi Genç Bilim İnsanı Ödülü, The American Society for Bone and Mineral Research Genç Araştırmacı Ödülü gibi çeşitli ulusal ve uluslararası bilimsel ödülleri bulunmaktadır.

ÜÇ-BOYUTLU BASIM TEKNOLOJİLERİNDE GELİŞMELER

Pınar YILGÖR HURİ

Ankara Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Ankara

Doku mühendisliği; biyomalzemeler, hücreler ve biyokimyasal sinyallerin bir araya getirilerek işlevsel doku ve organların yeniden oluşturulmasını hedefleyen disiplinler arası bir araştırma alanıdır. Son yıllarda özellikle üç boyutlu (3B) basım teknolojisindeki ilerlemeler, doku mühendisliği stratejilerinin hassas ve tekrarlanabilir biçimde uygulanabilmesine olanak sağlamıştır. 3B biyobasım teknolojisi, hücreler, biyobozunur polimerler ve biyomimetik sistemleri kullanılarak anatomik olarak birebir uyumlu doku iskeleleri oluşturulmasına imkan tanımaktadır. Bu gelişmeler, laboratuvar ortamında kişiye özgü, canlı ve işlevsel doku ve organ üretiminin artık bilimsel bir gerçekliğe dönüşmekte olduğunu göstermektedir.

Araştırma grubumuz, biyobozunur polimerik yapıların 3B basım teknolojisiyle üretimi, karakterizasyonu ve biyolojik değerlendirmesi konularında çalışmalar yürütmektedir. Geliştirilen iskele sistemlerinde, mekanik dayanım, porozite, yüzey topografisi ve biyobozunurluk gibi parametrelerin kontrollü biçimde optimize edilmesi, hücre adezyonu, proliferasyonu ve farklılaşması açısından kritik öneme sahiptir. in vitro ve in vivo deneysel sonuçlarımız, bu parametrelerin doku yenilenmesini doğrudan etkilediğini ve doğru tasarlanmış bir mikroçevrenin mezenkimal kök hücrelerin osteojenik farklılaşmasını önemli ölçüde desteklediğini ortaya koymuştur. Ayrıca, büyüme faktörlerinin kontrollü salımını sağlayan biyoaktif kaplamalar ve mikrokapsül sistemlerinin entegrasyonu, doku iskelelerinin biyolojik etkinliğini artırmış ve kemik dokusu rejenerasyonunda kayda değer iyileşmeler sağlamıştır.

Bu kapsamda geliştirilen yaklaşımlar yalnızca kemik dokusuna yönelik değil, aynı zamanda kas, kıkırdak ve tendon gibi kas-iskelet sistemi dokularının yeniden oluşturulmasında da kullanılmaktadır. Son dönemde laboratuvarımızda yürütülen çalışmalar, bu sistemlerin 4 boyutlu (4B) biyobasım teknolojileriyle dinamik hale getirilmesi yönünde ilerlemektedir. 4B biyobasım, 3B basımın uzantısı olarak, çevresel uyarıcılara (örneğin sıcaklık, pH, nem, manyetik alan) yanıt verebilen akıllı biyomalzemelerin kullanıldığı ve zamanla şekil veya işlev değişimi gösterebilen yapılar üretmeyi amaçlamaktadır. Bu yaklaşım, doku rejenerasyon süreçlerinde canlı sistemlerin doğal adaptif davranışlarını taklit etme potansiyeline sahiptir.

Konuşmada, doku mühendisliği ve biyobasım teknolojilerindeki bu gelişmelerin ışığında, kişiye özel rejeneratif tedavi yaklaşımlarına ilişkin son bulgular, biyomimetik tasarım ilkeleri ve klinik transasyon potansiyelleri ayrıntılı biçimde tartışılacaktır. Ayrıca, deneysel ve klinik düzeyde elde edilen verilerden hareketle, multidisipliner iş birliklerinin ve ileri üretim teknolojilerinin rejeneratif tıp uygulamalarındaki dönüştürücü etkisine vurgu yapılacaktır. Bu çerçevede, gelecekte biyobasım tabanlı kişiselleştirilmiş tıp uygulamalarının, organ nakli ihtiyacını azaltacak ve rejeneratif tıbbın klinik pratiğe entegrasyonunu hızlandıracak güçlü bir paradigma değişimi yaratacağı öngörülmektedir.



Prof. Dr. Petek KORKUSUZ

Hacettepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bil. Bölümü
Histoloji ve Embriyoloji AD, Ankara

Prof. Dr. Petek KORKUSUZ Ankara doğumludur. 1985 yılında Tevfik Fikret Fransız Lisesi'nden mezun olmuş ve 1991 yılında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden tıp doktoru unvanını almıştır. 1997 yılında Hacettepe Üniversitesi'nde Tıbbi Histoloji ve Embriyoloji ihtisasını, 2000 yılında Gazi Üniversitesi Tıbbi Farmakoloji bölümünden doktora derecesini almıştır. Hacettepe Üniversitesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı'nda öğretim üyesi olarak görev yapmaktadır. Orta Doğu Teknik Üniversitesi ODTÜ-MEMS Merkezi'nde danışman ve Hacettepe Üniversitesi'nde Nanotıp ve Nanoteknoloji, Biyomühendislik, Kök Hücre Bilimleri ve Oral Biyoloji lisansüstü programlarının kurucu öğretim üyesidir. 1991-1993 yılları arasında Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK-BİDEB) Ulusal Doktora Bursiyeri oldu. 1993 yılında Fransa'daki Bordeaux Üniversitesi INSERM Laboratuvarı'nda hücre kültürü teknikleri, 1993 ve 1997 yıllarında Osaka Üniversitesi'nde hibridoma teknolojisi ve lenfosit homingi üzerine çalıştı. 1999 yılında NATO-B1 doktora sonrası bursuyla Hollanda Erasmus Üniversitesi'nde faj gösterimi ve fajların elektron mikroskopisi üzerine araştırmalar yaptı. Profesör Korkusuz, 2015 yılında Harvard'da ve 2016 yılında Yale'de iPSC merkezlerinde misafir professor olarak bulundu. Ekim 2025 itibariyle, Science Citation Index'te 209 yayın için 3907 atıf almıştır ve WoS'da h-indeksi 33'dür. Google Scholar'da h-indeksi 39 olup 5736 atıf almıştır. Dokuz patenti, çok sayıda uluslararası ve ulusal kitap bölümü ve çeşitli ödülleri bulunmaktadır. Araştırma ilgi alanları arasında rejeneratif tıpta hücre tedavileri, nano-biyomalzeme uygulamaları için niş bazlı stratejiler, kök hücre destekli veya kannabinoid aracılı yumuşak ve sert doku mühendisliği ve kanser, erkek kısırlığı ve kas-iskelet sistemi hastalıklarının tedavisi yer almaktadır. Uluslararası Kök Hücre Araştırmaları Derneği, Avrupa Gen ve Hücre Terapisi Derneği, Avrupa ve Türkiye Mikroskopi Dernekleri, Avrupa ve Amerika Ortopedi Araştırma Dernekleri, Avrupa Moleküler Onkoloji Derneği, Amerikan Üreme Tıbbi Derneği, Avrupa Üreme Endokrinolojisi Derneği ve Avrupa ve Türkiye Farmakoloji Dernekleri'nin aktif üyesidir. Türk Histoloji ve Embriyoloji Derneği başkanı, yönetim kurulu üyesi olarak görev yapmış olup halen Sağlık Bakanlığı TUKMOS komisyon başkanlığını yürütmektedir.

İN VİTRO TERANOSTİK BÖBREK MODELLERİ

Petek KORKUSUZ

Hacettepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bil. Bölümü, Histoloji ve Embriyoloji AD, Ankara

Akut ve kronik böbrek hastalıkları yüksek yaygınlık, morbidite ve mortaliteleri nedeniyle ciddi ve giderek önemi artan bir küresel halk sağlığı sorunu olarak değerlendirilir. Dünya çapında tahmini 850 milyon insan bir tür böbrek hastalığına sahiptir ve bu, yetişkinlerin onda birinden fazlasına denk gelmektedir. Tanı ve tedavide etkiyi hedefleyen teranostik böbrek modelleri yüksek teknoloji tarafından yönlendirilerek hızla ilerlemektedir. Bu modeller, doğal böbrek parankimini, özellikle kök hücre mikroçevresindeki karmaşık etkileşimleri modelleyebilecek şekilde tasarlanmaktadır. Özellikle insan pluripotent ya da multipotent kök hücrelerinden geliştirilen böbrek organoidleri, hastalıkları incelemek ve tedavi yöntemlerini test etmek için spesifik büyüme faktörleri ve sinyal molekülleri (Wnt, BMP ve FGF gibi) kullanılarak embriyogenezin pronefroz, mezonefroz, metanefroz aşamalarını geçirebilir. Nefronun progenitör hücrelerini içeren metanefrik mezenkimden ve toplama borularını yapacak üreter tomurcuğundan organoidler yapılandırılabilir. Stroma, fiziksel ve biyokimyasal bileşenleri (büyüme faktörleri, sertlik) sağlayan matrikslerle (matrijel, hidrojeller veya böbreğe özgü hücreleştirilmiş ESM) oluşturulabilir. Mikroakışkan sistemleri (çip üzerinde böbrek), epitel ve endotel hücrelerinin olgunlaşması ve işlevi için gerekli olan sıvı akışını ve kayma gerilimini sağlayarak in vivo mikroçevreyi eşleyebilir. Bu düzenekler kişiselleştirilmiş hastalık modellemesine (konjenital, edinsel metabolik hastalıklar, tümörler) ve yüksek verimli ilaç toksisitesi/etkililik taramasına olanak tanır. Rejeneratif tedavi için nihai amaç, nakil için işlevsel, vaskülarize doku oluşturmak veya modelleri kullanarak in vivo endojen kök hücre nişini hedef alan yeni rejeneratif tedavileri taramaktır. Bu davetli konuşma kapsamında, grup olarak yürüttüğümüz histoloji ve embriyoloji temelli böbrek mühendisliği yaklaşımları özetlenerek literatürdeki 3B modellerle translasyonel performansları açısından karşılaştırılacak ve nefronun farklı bölümlerini ne kadar doğru bir şekilde eşlediklerine bağlı olarak değerlendirilecektir.

**Prof. Dr. Gamze TORUN KÖSE**

Yeditepe Üniversitesi

Mühendislik Fakültesi

Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul

1972 Ankara doğumlu Gamze Torun Köse, 1994'de ODTÜ Biyoloji bölümünden lisans ve 1996'da ODTÜ Biyoteknoloji'den Yüksek lisans derecelerini aldı. Doktorasının bir kısmını The University of Texas, MD Anderson Cancer Center, Section of Immunobiology and Drug Carriers, Houston, Texas, USA'da tamamladıktan sonra 2002'de ODTÜ Biyoteknoloji'den derecesini aldı. ODTÜ Biyoteknoloji Araştırma Biriminde 1 yıl doktora sonrası araştırmalarını yaptıktan sonra Yeditepe Üniversitesi'nde Doku mühendisliği ve Biyomateryal laboratuvarlarını kurdu. 2006'da Doçentlik, 2012'de ise Profesörlük ünvanını aldı. ODTÜ de Prof. M. Parlar Vakfı tarafından verilen tez ödüllerine hem 1997'de Lipozomal İlaç Salım Sistemleri ile ilgili MSc tezi ile hem de 2002'de Kemik Doku Mühendisliği ile ilgili PhD tezi ile layık görüldü. 2011 yılında TUBA Destekli L'Oreal Türkiye Genç Bilim Kadını Bursunu ve FABED Eser Tümen Araştırma ödüllerini kazandı. Çalışma alanları; Doku Mühendisliği (Kemik, Kıkırdak, Sinir, Deri); Biyobozunur Polimerler; Akıllı Nanobiyomateryaller ve Yüzey Modifikasyonu; Yetişkin ve Embriyonik Kök Hücre; Lipozom, Mikrokapsül ve Nanokürelili İlaç veya Büyüme Faktörü Salım Sistemleri; Gen Terapisi; Organoid olan Dr. Torun Köse 2008 yılında kurulmuş olan Biyomateryal ve Doku Mühendisliği Derneği'nin kurucu üyelerindendir.

KÜÇÜK MOLEKÜLLERLE İNDÜKLENMİŞ DOKU İSKELELERİ ÜZERİNDE KEMİK REJENERASYONU

Gamze TORUN KÖSE

Yeditepe Üniversitesi
Mühendislik Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul

Bu çalışmada, kemik rejenerasyonu için 3D yazıcı ile üretilmiş poli(laktik asit) doku iskeleleri kullanılmıştır. Çalışma kapsamında sırasıyla DIPQUO ve GS4012 küçük molekülleri kitosan nanoparçacıkları içinde kapsüllenerek kemik oluşumu ve vaskülarizasyon sağlanmıştır. Doku iskelelerinin yüzeyi bu nanopartiküller ile kaplanmıştır. Sıçan kemik iliğinden izole edilen mezenkimal kök hücreler doku iskelesi üzerine ekilmiş ve küçük moleküllerin kontrollü salımı ile kemik dokusuna farklılaşma sağlanmıştır. Vaskülarizasyon başarısını test etmek için in vitro ortamda sıçan kanından izole edilen periferik kan endotel hücreleri kullanılmıştır. Tasarlanan sistem, in vitro ortamda osteogenez ve anjiyogenez özellikleri bakımından test edilmiş ve kemik dokusu oluşumu incelenmiştir. DIPQUO içeren gruplarda (D-NP ve DG-NP) kemik farklılaşmasının yüksek olduğu, GS4012 (G-NP ve DG-NP) içeren gruplarda ise vaskülarizasyon ile hücre çoğalmasının arttığı gözlenmiştir. Bu çalışmada küçük moleküllerin enkapsülasyonu ile doku iskelesinin biyoaktivitesi artırılmış ve kemik doku mühendisliği çalışmalarında karşılaşılan yetersiz vaskülarizasyona bağlı başarısızlık oranını azaltılmıştır.



Prof. Dr. Bora GARİPCAN

Boğaziçi Üniversitesi
Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, İstanbul

Prof. Dr. Bora GARİPCAN, 1999 yılında Hacettepe Üniversitesi Kimya Bölümü'nden lisans derecesi ile mezun olmuştur. 2001 yılında aynı bölümün Biyokimya Anabilim Dalı'nda yüksek lisans eğitimini tamamlamış, 2008 yılında ise Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyomühendislik Anabilim Dalı'nda doktora derecesi almıştır.

2008–2009 yılları arasında Almanya'nın Jena kentinde bulunan Friedrich-Schiller Üniversitesi Malzeme Bilim ve Teknolojisi Enstitüsü'nde doktora sonrası araştırmalar gerçekleştirmiştir.

Halen Boğaziçi Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü'nde profesör olarak görev yapmaktadır. Araştırma grubunun başlıca çalışma alanları; doğadan esinlenilmiş ve biyomimetik biyomalzemelerle hücre-yüzey etkileşimlerine odaklanan biyomalzemelerdir.

Dr. Garipcan'ın uluslararası hakemli dergilerde yayımlanmış 80'in üzerinde bilimsel makalesi, kitap bölümü bulunmaktadır. Ayrıca Scientific Reports, Surface Innovations ve Tissue Engineering, Part A: Research Advances dergilerinin editörler kurulu üyesi olarak görev yapmaktadır.

KEMİK YÜZEY TOPOGRAFİSİ İLE HÜCRE DAVRANIŞININ KONTROLÜ: BİR YÜZEY TAKLİT YOLCULUĞU

Bora GARİPCAN

¹Biyotaklit ve Biyoesinlenmiş Biyomalzemeler Araştırma Laboratuvarı, Biyomedikal Mühendisliği
Enstitüsü, Boğaziçi Üniversitesi, İstanbul

²Boğaziçi Üniversitesi Hedefli Tedavi Teknolojileri Merkezi (CT3) İstanbul

Yüzey topografisi, hücre davranışını belirlemede; hücre tutunması, canlılık, proliferasyon, farklılaşma ve polarizasyonu etkileyerek belirleyici bir rol oynar. Bu çalışma, hücre davranışını kontrol etmek amacıyla hem kemik yüzeyi topografisini hem de yüzey kimyasını taklit ederek kemik yüzeyi benzeri anizotropik bir mikroçevre inşa etmeye yönelik yenilikçi bir yaklaşımı iortaya koymaktadır. Son birkaç yılda araştırma grubumuz, yumuşak litografi tekniğini kullanarak, çoğunlukla yaygın olarak kullanılan biyobozunur ve biyobozunmaz polimerleri işleyerek [örneğin; poli-L laktik asit (PLA), polikaprolakton (PCL), kitosan, polidimetilsiloksan (PDMS) ve polieter eter keton (PEEK)] çeşitli malzemelerden kemik yüzeyi taklit edilmiş yapılar üretmiştir. Farklı kaynaklardan elde edilen çeşitli hücre tipleri (Pre-osteoblastlar, Osteoblastlar, Monositler ve Kök Hücreler [Adipoz kaynaklı, Mezenkimal ve İndüklenmiş Pluripotent]) söz konusu kemik yüzeyi taklit edilmiş yapılar üzerinde kültüre edilmiştir. Kemik yüzeyi topografisinin; hücrelerin canlılığı, proliferasyonu, osteojenik farklılaşması ve makrofaj polarizasyonu açısından anlamlı değişikliklere yol açtığını göstermektedir. Bulgularımız, biyotaklit yaklaşımların potansiyelini ve etkinliğini kanıtlamakta ve biyomedikal uygulamalarda yeni nesil biyomalzemeler ve implantlar geliştirmek için doğal kemik yüzeyi topografisi ve mikroçevresinin taklit edilmesinin önemini vurgulamaktadır.

**Dr. Özge LALEGÜL ÜLKER**

Ankara Üniversitesi
Kök Hücre Enstitüsü Kök Hücre ve Yenileyici Tıp AD, Ankara
Fen Fakültesi Doku Mühendisliği, Biyomalzemeler ve
Nanobiyoteknoloji Laboratuvarı, Ankara

Dr. Özge LALEGÜL ÜLKER, Ankara Üniversitesi Kök Hücre Enstitüsü'nde Öğretim Görevlisi olarak görev yapmaktadır. Ankara Üniversitesi Kimya ve Astronomi/Uzay Bilimleri Bölümlerinde lisans eğitimini bitirdikten sonra, Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü Temel Biyoteknoloji Anabilim Dalı'nda Tezli Yüksek Lisansını ve Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda doktora programını tamamlamıştır.

Çalışmalarını Biyomalzemeler ve Doku Mühendisliği alanında sürdürmektedir. Araştırmaları, hücre davranışını yönlendiren ve rejeneratif süreçleri destekleyen fonksiyonel biyomalzemelerin tasarımı ve geliştirilmesine odaklanmaktadır. Bu kapsamda, nanoboyutlu bileşenler ile katılandırılmış doğal polimer temelli membranlar ve iskelelerin geliştirilmesi üzerine çalışmalar yürütmektedir.

Özellikle manyetik, mekanik ve elektriksel gibi fiziksel uyaranları algılayabilen ve/veya bu uyaranları biyolojik sinyallere dönüştürebilen fonksiyonel malzeme platformlarının geliştirilmesi araştırmalarının temel hedefini oluşturmaktadır.

DIŞ UYARILARA DUYARLI NANOYAPILAR İLE KATKILANMIŞ BİYOMALZEMELER

Özge LALEGÜL ÜLKER

Ankara Üniversitesi
Kök Hücre Enstitüsü Kök Hücre ve Yenileyici Tıp AD, Ankara
Doku Mühendisliği, Biyomalzemeler ve Nanobiyoteknoloji Laboratuvarı, Fen Fakültesi, Ankara

Canlı dokular, yalnızca biyokimyasal faktörler aracılığıyla değil; mekanik yükler, elektriksel ve manyetik alanlar gibi fiziksel uyarılar üzerinden de çevreleriyle sürekli bir etkileşim içindedir. Bu çok boyutlu fiziksel mikroçevre, hücrelerin kaderini, fonksiyonlarını ve doku organizasyonunu belirleyen temel unsurlardan biridir. Buna karşın, geleneksel biyomalzeme yaklaşımlarında fiziksel uyarılar çoğunlukla dolaylı ya da pasif bileşenler olarak ele alınmaktadır. Bu davetli konuşmada, dış fiziksel uyarılara duyarlı biyomalzemeler, biyolojik sistemlerin dinamik doğasını daha gerçekçi biçimde taklit edebilen yeni nesil bir tasarım paradigması olarak ele alınmıştır.

Konuşma kapsamında; elektriksel, manyetik, mekanik ve akustik uyarılara yanıt verebilen biyomalzeme sistemlerinin temel çalışma prensipleri, bu sistemlerin hücre-malzeme etkileşimlerini nasıl algıladığı, dönüştürdüğü ve zamana bağlı olarak yönlendirdiği detaylandırılmıştır. Özellikle elektriksel ve manyeto-duyarlı nano-yapılarla zenginleştirilmiş biyomalzemelerin, dış uyarılar altında aktif bir arayüz gibi davranarak hücresel yanıtları uzaktan ve kontrollü biçimde modüle edebilme potansiyeli vurgulanmıştır. Ayrıca, invaziv olmayan fiziksel uyarıların, biyomalzemelerle birlikte kullanılarak hücre davranışlarının mekânsal ve zamansal olarak düzenlenmesine olanak tanıdığı güncel örnekler üzerinden tartışılmıştır.

Son olarak, fiziksel olarak duyarlı biyomalzemelerin doku mühendisliği ve rejeneratif tıp uygulamalarındaki rolü; statik iskelelerden, çevresel sinyalleri algılayabilen ve yanıtlayabilen “aktif” biyomalzeme sistemlerine geçiş perspektifiyle değerlendirilmiştir. Bu yaklaşımın, hücre kültürü modellerinden klinik uygulamalara uzanan süreçte daha işlevsel, uyarlanabilir ve biyomimetik doku mikroçevrelerinin tasarlanmasına katkı sağlayacağı öngörülmektedir.



Prof. Dr. Kezban ULUBAYRAM

Hacettepe Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi
Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü, Ankara

Prof. Dr. Kezban ULUBAYRAM, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Kimya Bölümünden 1988 yılında mezun oldu. Aynı bölümde 1989-1997 yılları arasında araştırma görevlisi olarak çalıştı. “Doktora” ünvanını ODTÜ, Biyoteknoloji alanından 1997 yılında aldı. Doktora sonrası çalışmalarını “Massachusetts Institute of Technology” (MIT, A.B.D.), Kimya Mühendisliği Bölümünde, doku mühendisliği alanında gerçekleştirdi. 1999 yılında Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı’nda “Yardımcı Doçent” ünvanı ile araştırmalarına devam etti. “Doçent” ünvanını 2002 yılında Kimya/Biyomedikal alanında aldı. 2007 yılında Profesör ünvanını alan Dr. Ulubayram aynı zamanda Biyomühendislik, Polimer Bilim ve Teknolojisi Anabilim Dallarında öğretim üyesi olarak çalışmalarını sürdürmektedir. Dr. Ulubayram, “BioTerm” araştırma grubu ile biyomalzemeler, doku mühendisliği, tıbbi cihaz ve nanotıp alanında araştırmalar yürütmektedir. Araştırmaları özellikle yara örtüsü, damar, kardiyak ve sinir doku mühendisliği ve nanopartiküler sistemler üzerine yoğunlaşmıştır. Bu alanda bir patent sahibi olup, Üniversite-Sanayi işbirliği ile ülkemizdeki ilk biyoaktif yara örtüsünü kliniğin kullanımına sunmuştur. Dr. Ulubayram; uluslararası dergilerde 100’ün üzerinde bilimsel makale yayınlamış olup 5 kitap bölümü yazarlığı bulunmaktadır. Bir çok ulusal ve uluslararası kongrede davetli konuşmacı olarak yer almıştır. Dr. Ulubayram halen Eczacılık Temel Bilimleri Ab.D. Başkanı olup, Türkiye Biyomalzeme ve Doku Mühendisliği Derneği kurucu üyesi ve yönetim kurulu üyesidir. Aynı zamanda Avrupa Biyomalzeme Derneği ve Uluslararası Doku Mühendisliği ve Rejeneratif Tıp (TERMIS) Derneğinin üyesidir.

KÜÇÜK VEZİKÜLLER, BÜYÜK ETKİLER: EKZOZOMLAR

Kezban ULUBAYRAM^{1,2,3}

Hacettepe Üniversitesi, ¹Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri AbD; ²Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik AbD; ³Polimer Bilim ve Teknolojisi AbD, Ankara

Ekzozomlar hemen hemen tüm ökaryotik ve prokaryotik hücreler tarafından salınan ve hücrelerarası iletişimde rol oynayan nanometre (30-150 nm) boyutundaki hücre dışı veziküllerdir. İlk olarak 1946 yılında izole edilen daha sonra "trombosit tozu" adı altında hücre atığı olarak bilinen bu veziküller fonksiyonel özelliklerinin keşfedilmesi ile birlikte 1980 yılında "ekzozom" olarak adlandırılmıştır¹. Ekzozomlar canlı bütün organizmalarda, vücut sıvılarında (plazma/serum, idrar, tükürük, beyin omurilik sıvısı (BOS), tümör mikroçevresi sıvısı, anne sütü vb.), bitkilerde, bakterilerde, yaşayan çevresel ortamlarda (deniz suyu, toprak, hava, ev tozu vb.) ve yiyeceklerde (fermente gıdalar, bira, şarap vb.) bulunurlar². Bu veziküller; proteinler, mRNA'lar, miRNA'lar, DNA ve lipit gibi çeşitli hücresel bileşenleri nedeniyle hücrelerarası fizyolojik ve patolojik birçok olayda yer alırlar. Bağışıklık hücreleri (T, B lenfositleri, dendritik hücreler, makrofajlar), mezenkimal kök hücreler (MKH) ve tümör hücreleri öne çıkan ekzozom kaynaklarıdır.

Hücreler arası iletişimdeki kilit rolleri ekzozomları; terapötik ajanlar, ilaç taşıma sistemleri ve hastalık biyobelirteçleri açısından umut verici hale getirmektedir³. Ekzozomların nanopartikül gibi davranarak ilaç veya gen taşıyıcı sistemler olarak kullanılabileceği gösterilmekte olup bu da onların klinik önemini artırmaktadır. Örneğin; kanser hücrelerine hedeflendirilmiş ilaç taşıyıcı sistemler, RNA temelli tedavilerde (miRNA, siRNA) taşıyıcı olarak veya nörolojik hastalıklarda, kan-beyin bariyerini geçebilen doğal vektörler olarak kullanımı üzerine araştırmalar devam etmektedir. Alzheimer ve Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıklarda nöron kaynaklı ekzozomların etkisi incelenmektedir. Biyolojik süreçlerin non-invaziv (girişimsel olmayan) biçimde izlenmesi için güvenilir biyobelirteçlere olan ihtiyaç hâlâ tam olarak karşılanamamıştır. Kandan, idrardan, veya tükürükten izole edilen ekzozomlar hastalık tanısında biyobelirteç olarak kullanılma potansiyeline sahiptir. Özellikle kanser tanısında, ekzozomların tespit edilmesi erken teşhise olanak sağlayabilir ve tanısal biyobelirteç olarak potansiyel sunar. Rejeneratif tıp alanında özellikle MKH kaynaklı ekzozomlar doku onarımında umut verici etkilere sahiptir. Göbek kordonu mezenkimal kök hücrelerinden, kemik iliği kök hücrelerinden ve makrofajlardan izole edilen ekzozomların kemik ve yara iyileşmesi ve nörovasküler hastalıklardaki etkileri gösterilmiştir. Bu konuşma kapsamında ekzozomlar konusundaki deneyimlerimiz ışığında mevcut uygulamaları, gelecekteki potansiyelleri ve sınırlamaları vurgulanarak grubumuzun bu alandaki çalışmaları hakkında bilgi verilecektir.

Kaynaklar

1. Harding C., P. Stahl P., Biochem Biophys Res Commun, 113 (1983) 650-658.
2. Mathivanan S et al., Nucleic Acids Res, 40 (2012) 1241-1244.
3. Kumar M.A. et al., Signal Transduction and Targeted Therapy 9 (2024) 27.

**Prof. Dr. İsmail Cengiz KOÇUM**

Başkent Üniversitesi

Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Ankara

Prof. Dr. İsmail Cengiz KOÇUM, 1986 yılında Orta Doğu Teknik Üniversitesi Çevre Mühendisliği Bölümünden mezun oldu. Hacettepe Üniversitesi Kimya Mühendisliği Bölümünde uzman olarak göreve başladı. Daha sonra 1993-2000 yılları arasında Biyomühendislik Anabilim Dalı'nda yüksek lisans ve doktorasını tamamladı. 2005 yılından itibaren Başkent Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliğinde başlayan öğretim üyeliği görevi halen devam etmektedir. H.Ü. Bilimsel Araştırmalar Birimi Satın alma Komisyonu Teknik Üyeliği, Başkent Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul üyeliği gibi birçok görevde bulundu. Araştırma konuları: Genel anlamda Bilimsel Enstrümantasyon (Plazma cihazları, Hipertermi maruziyet cihazları, Elektro eğirme cihazları, STM AFM gibi mikroskoplar, çeşitli dönüştürücüler(transducer) farklı amaçlar için güç kaynakları), Nanoteknoloji, Biyosensörler gibi konuların donanım kısımlarında yoğunlaşmıştır.

ARAŞTIRMADAN PATENTE MİKRO-NANO TEKNOLOJİLER**İsmail Cengiz KOÇUM**

Başkent Üniversitesi
Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Ankara

Konuşma yaklaşık sekiz yıldır çeşitli gruplar ile yaptığım çalışmalardan başvuru ve/veya patent noktasına gelen ve nano-mikro teknolojiler seviyesinde olanlardan örnekler içermektedir.

i) Akım Algılamalı Plazma Ark Cihazı: Bilindiği gibi mikro yapılar birçok alanda yaygınlaşmaya başlamıştır ve kullanılmaktadır. Bu başlık altında payreks cam ve kuvars gibi sert sağlam, inert elektriksel iletkenliği olmayan malzemelere mikro delikler açmak, mikro kuyucuk yapmak, kısmen mikro kanal yapmak amacıyla geliştirilen bir cihaz anlatılmaktadır.

ii) Bir Ölçüm Cihazı: Daha önceden QCM (Quartz Crystal Mikrobalance) tekniği ile nanogram seviyelerinde kütle değişimlerinin algılanabildiği bilinmekteydi. Yapılan cihaz ile pikogram seviyelerinde de kütle değişimlerinin de algılanabildiği kanıtlanmıştır. Yapılan cihazın temel prensipleri ve bu amaçla kullanılmakta olan QTF (Quartz Tuning Fork) elemanlarından bazılarının sıcaklık ile kaymaları izlenmiştir.

iii) Gerçek Zamanlı İnce Film Kalınlığının Ölçülmesini Sağlayan Bir Ölçüm Cihazı: Bir önceki basamakta geliştirilen cihazda kullanılan QTF algılayıcısının bazı sorunları tespit edilmiş ve bunun üzerinde bir model ve geliştirilme çalışmaları yapılmıştır. İlâveten Çok kısa zaman aralıklarında beş farklı noktadan ölçüm yaparak ortalama alan bir ince film kaplama kalınlığı ölçme cihazı geliştirilmiştir.

iv) Omurga diskektomi ameliyatlarında kullanılan cerrahi bir cihaz. Lombar disk henrisi (bel fıtığı) görülme sıklığı oldukça yüksek olan bir hastalıktır. Ve yegane tedavisi cerrahi bir operasyon ile fıtıklaşan bölgedeki kıkırdak dokusunun boşaltılmasıdır. Bu amaçla genellikle mekanik boşaltma teknikleri kullanılmaktadır. Ekibimiz tarafından geliştirilen cihazda ise plazma tekniği ile noktasal olarak dokunun buharlaştırılması amaçlanmıştır. Proben temas halinde olduğu küçük bölge buharlaşırken hemen yakınında bulunan (1-2mm) çevre dokularda tahribat olmamaktadır.

**Doç. Dr. Mahmut PARMAKSIZ**

Ankara Üniversitesi

Fen Fakültesi Doku Mühendisliği, Biyomalzemeler ve

Nanobiyoteknoloji Laboratuvarı, Ankara

Kök Hücre Enstitüsü Kök Hücre ve Yenileyici Tıp AD, Ankara

Doç. Dr. Mahmut PARMAKSIZ, Ankara Üniversitesi Kimya Bölümü'nden lisans derecesini aldıktan sonra aynı üniversitede Kimya/Biyokimya Anabilim Dalı'nda yüksek lisans ve doktora çalışmalarını tamamlamış ve ardından İspanya Valensiya Politeknik Üniversitesi- Biyomalzemeler ve Doku Mühendisliği Merkezi'nde doktora sonrası araştırmalarını sürdürmüştür. Araştırma alanları ağırlıklı olarak hücre dışı matriks (ECM) temelli biyomalzemeler (hidrojel, greft, hücre kültürü yüzeyleri vb.), in-vitro doku modelleri, rejeneratif tıp uygulamaları için fonksiyonel biyomalzemelerin geliştirilmesi ve karakterizasyonu üzerine odaklanmaktadır. İlgili başlıklarda çok sayıda bilimsel makalesi, uluslararası kitap bölümü ve uluslararası konferans bildirisi bulunmakla birlikte bir adet patent buluş sahipliği mevcuttur. Bu zamana kadar tamamlanmış ve devam etmekte olan ulusal/uluslararası proje yürütücülüklerinin yanı sıra çok sayıda projede araştırmacı olarak görev almıştır. Biyomalzeme ve Doku Mühendisliği Derneği Yönetim Kurulu Üyesi (2021-) olan Doç Dr. Mahmut Parmaksız ileri tedavi tıbbi ürünlerinin ve tıbbi cihazların üretim, kalite ve ticarileşmesine yönelik ilgili mevzuat/regülasyonlar konularında tecrübe sahibidir. Halen Ankara Üniversitesi Kök Hücre Enstitüsü'nde Doç. Dr. olarak görev yapmaktadır.

EKSTRASELÜLER MATRİKS TEMELLİ REJENERATİF HİDROJELLER: TÜRLER ARASI KARŞILAŞTIRMA VE MODİFİKASYONLAR

Mahmut PARMAKSIZ

Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Doku Mühendisliği, Biyomalzemeler ve Nanobiyoteknoloji
Laboratuvarı, Ankara; Kök Hücre Enstitüsü Kök Hücre ve Yenileyici Tıp AD, Ankara

Doku mühendisliği temel anlamda hastalıklı ve/veya kaybedilmiş dokuların onarımını hedefleyen rejeneratif tıp alanı olarak tanımlanmaktadır. Amaca özgü hücrelerin, iskele olarak adlandırılan üç-boyutlu (3B) yapıların ve biyoaktif bileşenlerin kullanımı ile in-vitro şartlarda hedef doku mimarisini ve doğal hücre dışı matriksini (ECM) taklit eden rejeneratif yapılar geliştirilmesi nihai hedeftir. Teknolojinin temel sınırlamalarından biri olarak kabul edilen iskelelere yönelik a uygun mimari, mekanik özellik ve biyomimetik yapılara yönelik çalışmaların sayısı giderek artmaktadır. Bu zamana kadar farklı sentetik ve/veya doğal kaynaklı biyomalzemeler kullanılarak hedef doku kimyasal/biyolojik bileşimi gözetilerek iskeleler geliştirilmiş olsa da arzu edilen zengin ECM içeriği sağlama hususunda sınırlamalar aşılamamaktadır. Buna karşın deselülerizasyon yöntemi olarak bilinen üretim yaklaşımı ile doğal doku, organ veya hücre kültürlerinden doğal ECM'nin toplanması ve rejeneratif/biyaktif iskele olarak kullanım imkânı ortaya çıkmıştır. Hedef organ/dokudan hücrelerin uzaklaştırılması ve aynı zamanda doğal zengin biyoaktif ECM bileşiminin korunmasını amaçlaya bu teknoloji ile 3B yapısı korunmuş biyomalzemeler üretmek ve amaca özgü şekillendirmek/modifiye etmek mümkündür. Bu zamana kadar doğal mimaride üretilmelerinin yanı sıra hidrojel, toz ve kompozit formda ECM temelli yapılar elde edilmiş ve çeşitli uygulamalara yönelik kliniğe aktarılabilmiştir. Bu bilinenler doğrultusunda konuşma süresince çeşitli kaynak (kemik, karaciğer, kıkırdak, tendon vb.) ve türlerden (insan, sığır vb.) elde edilen deselülerize ECM temelli hidrojellerin geliştirilmesi, uygulama alanları ve bileşenleri bakımından farklılıkları üzerine güncel çalışma bulguları paylaşılmaktadır.

**Dr. Nisan Sevin PARMAKSIZ**

Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü, Ankara

Ankara Üniversitesi Kök Hücre Enstitüsü, Ankara

Genadyne Biotechnologies Inc., New York, ABD

Dr. Nisan Sevin PARMAKSIZ, Genadyne Biotechnologies Inc.'de Kalite Yönetimi ve Regülasyon Uzmanı olarak görev yapmakta olup, aynı zamanda Ankara Üniversitesi Kök Hücre Enstitüsü'nde Doktora Sonrası Araştırmacı olarak çalışmalarını sürdürmektedir. Lisans eğitimini Ankara Üniversitesi Kimya Bölümü'nde, Yüksek Lisans ve Doktora eğitimlerini de Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya / Anorganik Kimya Anabilim Dalında tamamlamıştır. 2013 yılından bu yana sentetik ve insan/hayvan kaynaklı materyallerin kullanımını kapsayan nöroşirürji, omurga cerrahisi, ortopedi, kardiyovasküler–endovasküler–nörovasküler tıbbi cihazlar ile yara bakım ve onarım ürünleri geliştiren çeşitli firmaların üretim, Ar-Ge ve kalite yönetim birimlerinde görev almıştır. Bu süreçte tıbbi cihazların tasarımından kliniğe aktarımına kadar tüm aşamalarında gerekli regülasyon, standart uyumluluğu, CE belgelendirme ve ruhsatlandırma süreçlerinin yönetimi konularında uzmanlaşmıştır. Profesyonel uzmanlıkları arasında Ar-Ge laboratuvarlarında geliştirilen tıbbi cihazların karşılaması gereken güvenlik ve performans gerekliliklerinin belirlenmesi, validasyon–verifikasyon çalışmaları ile EU MDR 2017/745 ve FDA kapsamındaki belgelendirme ve kalite sistemleri yer almaktadır.

İNSAN / HAYVAN KAYNAKLI BİYOMALZEMELERİN BELGELENDİRME SÜREÇLERİ

Nisan Sevin PARMAKSIZ

Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü, Ankara;
Ankara Üniversitesi Kök Hücre Enstitüsü, Ankara;
Genadyne Biotechnologies Inc., New York, ABD

İnsan ve hayvan kaynaklı biyomalzemeler, doku onarımı ve rejeneratif tıp uygulamalarında giderek artan bir öneme sahip olmakla birlikte, bu biyolojik yapıların tıbbi cihaz statüsüne geçişi oldukça kapsamlı ve çok katmanlı bir belgelendirme sürecini gerektirir. EU 2017/745 Tıbbi Cihaz Regülasyonu, US FDA düzenlemeleri ve ilgili uluslararası standartlar, özellikle biyolojik kökenli ürünlerde izlenebilirlik, biyogüvenlik, risk yönetimi ve klinik doğrulama adımlarını ayrıntılı şekilde tanımlayarak üreticiler için yüksek regülatif sorumluluklar ortaya koymaktadır. Hayvan kaynaklı dokularda TSE/BSE risk değerlendirmesi, doku işleme validasyonu ve tedarikçi doğrulaması; insan dokularında ise donör seçimi, viral inaktivasyon, kalite sistemi gereklilikleri ve izlenebilirlik süreçleri bu kapsamın temel belirleyicileri arasındadır. Artan mevzuat gereklilikleri ürün güvenliğini ve klinik başarıyı artırmayı hedeflese de uygulamada önemli teknik, operasyonel ve dokümantasyon odaklı zorluklara yol açmaktadır. Bu sunum, biyomalzemelerin tıbbi cihaza dönüşümünde karşılaşılan ana regülasyon gerekliliklerini özetlemekte; teknik dosya hazırlığı, biyoyumluluk değerlendirmesi, risk analizi ve onaylanmış kuruluş incelemelerinin bütüncül bir sistem içinde nasıl yönetilmesi gerektiğini tartışmaktadır. Ayrıca insan ve hayvan kaynaklı biyomalzemelerin avantaj ve sınırlılıkları üzerinden biyolojik tabanlı tıbbi cihazların geleceğine yönelik bir perspektif sunmaktadır.



Prof. Dr. Feza KORKUSUZ

Hacettepe Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Spor Hekimliği AD, Ankara

Prof. Dr. Feza KORKUSUZ, (<https://scholar.google.com/citations?user=JtEsNWQAAAAJ&hl=tr>) (<https://avesis.hacettepe.edu.tr/feza.korkusuz>) 1986 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun olduktan sonra 1987-1992 yılları arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı'nda Ortopedi ve Travmatoloji ihtisasını tamamladı. 1989-1990 yılları arasında Osaka Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedik Cerrahi bölümünde araştırma çalışmaları gerçekleştirdi. Klinik ve araştırma çalışmaları Omurga Cerrahisi, Spor Hekimliği ve Temel Araştırmalar üzerine yoğunlaştı. Dr. Korkusuz, 2013 yılına kadar Orta Doğu Teknik Üniversitesi'nde (ODTÜ) Sağlık ve Rehberlik Merkezinde yönetici hekim ve Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı'nda ise Anabilim Dalı Başkanı olarak görev aldı. 1994 ve 2001 yıllarında Doçent ve Profesör ünvanlarını aldı. 1999 ve 2000 yıllarında ODTÜ Prof. Dr. N. Parlar Vakfı Genç Araştırmacı ve Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) Tıp Bilimleri Teşvik Ödülleri'ni aldı. 1991-2016 yılları arasında Orthopaedic Research Society (ORS) üyesi olarak görev yaptı. 2008 yılında Association of Bone and Joint Surgeons (ABJS) aktif üyesi oldu ve 2006 yılından beri Clinical Orthopaedics and Related Research (CORR) Dergisi'nin yardımcı editörlüğünü yürütmektedir. 2017 yılında Türkiye Bilimler Akademisi'nin (TÜBA) aktif üyesi oldu. 2018-2021 yılları arasında TÜBİTAK Başkan Yardımcısı/Danışmanı olarak görev yaptı. Halen Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı olarak görev yapmaktadır. Güncel araştırma ilgi alanları arasında hareket analizi, çoklu omik, osteoartrit tanısı için yeni biyosensörler ve mikro iğneler kullanılarak yeni tedavi yöntemlerinin uygulanması yer almaktadır.

**OMİKS TEKNOLOJİSİYLE SİNOVYAL SIVININ DEĞERLENDİRİLMESİ:
ŞU ANDA NEREDEYİZ?**

Feza KORKUSUZ

Hacettepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Spor Hekimliği AD, Ankara

Bu konuşma, osteoartrit vakalarının artan yaygınlığını ve bunun halk sağlığı sistemleri için yarattığı zorlukları vurgularken, eklem mikroortamındaki inflamatuvar, dejeneratif ve rejeneratif moleküllerin izlenmesi için umut vadeden bir kaynak olarak sinoviyal sıvının değerlendirilmesi yaklaşımını ele almaktadır.



Doç. Dr. Naşide MANGIR BOLAT

Hacettepe Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Üroloji AD, Ankara

Doç. Dr. Naşide MANGIR BOLAT, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda öğretim üyesidir. Lisans ve uzmanlık eğitimini Hacettepe Üniversitesi'nde tamamlamış, ardından University of Sheffield (İngiltere)'da biyomalzemeler ve pelvik taban onarımlarında doku mühendisliği üzerine doktora yapmıştır. Klinik ve akademik ilgi alanları arasında kadın ürolojisi, rekonstrüktif üroloji, pelvik taban bozuklukları ve ürodinami yer almaktadır. Araştırmaları, üriner sistem rekonstrüksiyonlarında biyoyumlu malzemelerin geliştirilmesi, hormon salan biyomateryaller ve anjiyogenez destekli doku onarımları üzerine odaklanmıştır. Ulusal ve uluslararası birçok projede yürütücü ve araştırmacı olarak görev alan Dr. Mangır, halen University of Sheffield Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Bölümü'nde fahri öğretim üyesi olarak akademik iş birliğini sürdürmektedir.

ÜRİNER SİSTEM REKONSTRÜKSİYONUNDA DOKU MÜHENDİSLİĞİ YAKLAŞIMLARI

Naşide MANGIR BOLAT

Hacettepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Üroloji AD, Ankara

Doku mühendisliği, hasarlı veya yetersiz dokuların yerine biyouyumlu yapıların geliştirilmesini hedefleyen, biyomalzeme bilimi, hücre biyolojisi ve klinik cerrahinin kesişiminde yer alan bir alandır. Üroloji, gerek rekonstrüktif girişimlerin çeşitliliği gerekse fonksiyonel doku gereksinimi nedeniyle bu alandaki yeniliklerden en çok yararlanabilecek branşlardan biridir. Üriner sistemde doku mühendisliği uygulamaları özellikle üretra, mesane, sfinkter ve pelvik taban onarımlarında yoğunlaşmaktadır. Ancak bu alandaki klinik uygulamaların yaygınlaşmasının önündeki en önemli engel, yetersiz vaskülarizasyon, yüksek maliyetler, standart dışı üretim koşulları ve regülasyon eksiklikleridir. Doku eşleneklerinde damar oluşumunun (anjyogenez) sağlanması, uzun dönem başarının temel belirleyicisidir. Kök hücre temelli tedaviler, özellikle erektil disfonksiyon ve stres tip idrar kaçırma cerrahisinde umut verici yaklaşımlar olarak çalışılmaktadır. Kas veya adipoz doku kaynaklı hücrelerin kullanıldığı çalışmalar kısa dönem güvenlik göstermiş olsa da, etkinlik değerlendirmeleri çoğunlukla subjektif parametrelere dayanmakta, hücrelerin enjeksiyon sonrası akıbeti ve uzun dönem sonuçlar henüz netleşmemiştir. Pelvik organ sarkması ve stres tipi idrar kaçırma cerrahisinde yaygın olarak kullanılan polipropilen (PPL) meshler, yüksek başarı oranlarına rağmen ciddi komplikasyonlar (erozyon, ağrı, enfeksiyon) ve regülasyon sorunları nedeniyle sorgulanmaktadır. Bu nedenle biyobozunur, anjiyojenik ve östrojen salan yeni polimer yapıların (ör. PLA-estradiol) geliştirilmesi, dokularla daha iyi bütünleşen alternatifler olarak öne çıkmaktadır. Ayrıca vezikovajinal fistül onarımında otolog veya sentetik interpozisyon flaplerinin yerini alabilecek, östradiol salan hidrojel ve kök hücre içeren biyomateryaller üzerinde yapılan çalışmalar, proanjiyojenik özellikleriyle dikkat çekmektedir. Sonuç olarak, ürolojide doku mühendisliği yaklaşımlarının klinik pratiğe geçişi, multidisipliner iş birliği, gerçekçi hedefler, regülasyonlara uyum ve maliyet etkinliği ile mümkün olacaktır. Klinik ihtiyaçtan laboratuvara, oradan yeniden kliniğe uzanan bu dönüşümsel tıp yaklaşımı, geleceğin ürolojik rekonstrüksiyonlarını şekillendirmeye adaydır.



Doç. Dr. Selçuk ÖZTÜRK

Kırıkkale Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Kardiyoloji AD, Kırıkkale

2014 yılında Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimini tamamlayan Selçuk ÖZTÜRK, 2019 yılında Ankara Üniversitesi'nde Disiplinlerarası Kök Hücre ve Rejeneratif Tıp alanında yüksek lisans derecesi elde etmiş, 2023 yılında ise kardiyoloji alanında Doçent unvanını almaya hak kazanmıştır. Halen çalışmalarını Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda sürdürmekte ve kardiyovasküler tıp alanında birçok araştırmada görev almaktadır. Alt ekstremité periferik arter hastalığında rejeneratif tıp, neovaskülarizasyon, hücreli ve hücreli tedavi stratejileri, doku mühendisliği ve biyofabrikasyon yaklaşımları üzerine çalışmalar yürüten Doç. Dr. Selçuk ÖZTÜRK, akademik faaliyetleri kapsamında translasyonel kardiyoloji ve yenilikçi tedavi stratejilerine katkı sunmaya devam etmekte; multidisipliner iş birliklerini ise aktif biçimde sürdürmektedir.

NEOVASKÜLARİZASYON İÇİN BİYOFABRİKASYON STRATEJİLERİ: ALT EKSTREMİTE ARTER HASTALIĞINDA YAKLAŞIMLAR

Selçuk ÖZTÜRK

Kırıkkale Üniversitesi
T Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Kardiyoloji AD, Kırıkkale

Alt ekstremitte periferik arter hastalığı (PAH), ilerleyici doku iskemisi, fonksiyon kaybı ve uzuv kaybına kadar varabilen ciddi klinik sonuçlarıyla önemli bir sağlık sorunudur. Geleneksel revaskülarizasyon yöntemleri, özellikle kompleks ve distalde yerleşimli lezyonlarda her zaman yeterli yanıt sağlayamadığından, rejeneratif tıp temelli neovaskülarizasyon yaklaşımları, alt ekstremitte PAH tedavisinde giderek daha fazla ilgi görmektedir. Bu yaklaşımlar, hücre (kök hücreler, öncül hücreler) ve hücre (ekstraselüler veziküller, büyüme faktörleri) tedavilerin yanı sıra doku mühendisliği, hidrojel tabanlı iskeleler ve 3-boyutlu biyofabrikasyon stratejilerini içermektedir. Klinik öncesi çalışmalar, biyofabrikasyon destekli vasküler yapıların doku perfüzyonunu artırma ve iyileşmeyi hızlandırma açısından umut vaat ettiğini göstermektedir. Bununla birlikte, uzun dönem stabilite, immün yanıt, standardizasyon ve klinik uygulamaya geçiş süreçlerinde çeşitli zorluklar mevcuttur.



Prof. Dr. Mehmet Dinçer BİLGİN

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Biyofizik AD, Aydın

Prof. Dr. Mehmet Dinçer BİLGİN, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalında görev yapmaktadır. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi mezunudur; Biyofizik doktorasını Chicago'daki Illinois Institute of Technology'de tamamlamış, Northwestern University'de Hücreli Biyofizik alanında doktora sonrası çalışmalar yürütmüştür. Araştırmaları, fotodinamik ve sonodinamik uygulamalarla kanserin tanı ve tedavisine yönelik noninvaziv yöntemlere odaklanmaktadır. İlgili alanları arasında doku optiği, lazer tedavileri, terapötik ultrason uygulamaları, elektromanyetik dalgaların biyomedikal kullanımı ve biyolojik sinyallerin analizi yer almaktadır. Güncel çalışmaları, farklı duyarlaştırıcıların prostat, meme ve gastrointestinal kanserlerdeki sonofotodinamik terapi etkilerini incelemektedir.

KANSER TEDAVİSİNDE FOTODİNAMİK TERAPİ: GÜNCEL GELİŞMELER

Mehmet Dinçer BİLGİN

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Biyofizik Anabilim Dalı, Aydın

Modern toplumda kanser, küresel ölçekte artan insidansı ve yüksek mortalite oranlarıyla en önemli halk sağlığı sorunlarından biri olmaya devam etmektedir. Geleneksel tedavi yöntemleri olan kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi müdahaleler; hedef dışı doku hasarı, sistemik toksisite, ilaç direnci gelişimi ve sınırlı tedavi yanıtı gibi önemli dezavantajlara sahiptir. Bu nedenle, daha hedefe yönelik, minimal invaziv ve yan etkileri azaltılmış alternatif tedavi yaklaşımlarına olan ihtiyaç giderek artmaktadır [1]. Fotodinamik terapi (FDT), seçici olarak tümör dokusunda biriken fotoduyarlayıcı (FD) ajanların uygun dalga boyundaki (600–900 nm) görünür/ yakın kızılötesi ışıkla uyarılması sonucu moleküler oksijenin aktif formlara (singlet oksijen ve/veya reaktif oksijen türleri) dönüştürülmesine dayanan minimal invaziv bir tedavi yöntemidir [2]. FD ajan damar yoluyla ya da topikal olarak uygulanmakta, ardından uygun dalga boyundaki lazer ışığıyla aktive edilerek fotodinamik etki oluşturulmaktadır. Ne fotoduyarlayıcı ajan ne de kullanılan lazer ışığı tek başına terapötik etki oluşturmazken, bu iki bileşenin ardışık uygulaması sonucu fotodinamik reaksiyon gerçekleşmektedir [3]. Ortaya çıkan oksidatif stres, kanser hücrelerinde apoptoz, otofaji ve nekroz gibi çoklu hücre ölüm mekanizmalarını aktive ederken, tümör damarlarının tahribatına ve anti-tümör immün yanıtların uyarılmasına da yol açmaktadır. Son dönem araştırmalar, FDT'nin klasik hücre ölüm yollarının yanı sıra nekroptoz, ferroptoz, piroptoz, paraptoz, parthanatos, mitotik katastrofi ve immünojenik hücre ölümü gibi konvansiyonel olmayan mekanizmaları da indükleyebildiğini ortaya koymuştur [4]. Bununla birlikte, FDT'nin klinik etkinliğini sınırlayan bazı zorluklar bulunmaktadır: fotoduyarlayıcı ajanın zayıf biyodağılımı, ışığın dokuda sınırlı penetrasyonu ve hedef bölgede oluşan hipoksi. Güncel çalışmalar, bu sınırlamaların üstesinden gelmek amacıyla yeni nesil FD ajan formülasyonlarının, nanopartikül, mikrokabarcık, antikor ve ekstraselüler vezikül temelli hedefli taşıma sistemlerinin geliştirilmesine odaklanmaktadır. Ayrıca mikrodalga, kızılötesi ışık, X-ışınları ve ultrason gibi alternatif enerji kaynaklarıyla FDT'nin doku penetrasyonu iyileştirilmeye çalışılmaktadır. Hipoksi sorununa yönelik olarak ise üç temel strateji öne çıkmaktadır: (i) tümör dokusunun oksijen seviyesini artırmaya yönelik oksijen takviyesi stratejileri, (ii) oksijenden bağımsız fotodinamik etkiler geliştiren yaklaşımlar ve (iii) hücre içi oksijen tüketimini azaltan stratejiler [5].

Sonuç olarak, bu yenilikçi gelişmeler, FDT'nin kişiselleştirilmiş ve çoklu tedavi stratejileriyle entegre edilmesiyle, farklı kanser türlerinde etkinliğini artırarak gelecekteki klinik uygulamalar açısından güçlü bir umut sunmaktadır.

KAYNAKÇA

1. Siegel, R.I. et al. CA Cancer J Clin, 73(1), 17-48 (2023).
2. Özlem-Çalışkan, S., Bilgin, M.D. The Most Recent Studies In Science And Art, eds: Arapgirlioğlu H., et al., Gece Kitaplığı, 1190-1203 (2018).
3. Aksel, M. et al. Photodiagnosis Photodyn Ther, 31, 101909 (2020).
4. Mishchenko, T. et al., Cell Death Dis, 13, 455 (2022).
5. Rodrigues, J.A. et al. Cells, 11(24), 3995 (2022).



Prof. Dr. Zerrin SEZGİN BAYINDIR

Ankara Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi
Farmasötik Teknoloji AD, Ankara

Prof. Dr. Zerrin SEZGİN BAYINDIR, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı'nda öğretim üyesi olarak çalışmaktadır. İlaç formülasyonlarının geliştirilmesi, nanopartiküler ilaç taşıyıcı sistemlerin hazırlanması, karakterizasyonu ex vivo, in vivo ve hücre kültürü modelleriyle etkinliklerinin değerlendirilmelerini temel alan çalışmalar yürütmektedir. Güncel çalışmaları nörolojik hastalıkların tedavisine yönelik biyomimetik nanopartiküler sistemlerin beyne hedeflenmesi, hedeflendirilmiş/uyarana duyarlı nanotaşıyıcıların kanser tedavisinde kullanımı, etkin maddelerin oral biyoyarlanımlarının artırılması, nanoteknoloji temelli ilaç taşıyıcı sistemlerin bitmiş ürüne dönüştürülmesi ve piyasaya yönelik dermokozmetik formülasyonların geliştirilmesi yönünde yoğunlaşmıştır. Ulusal iş birliklerinin yanı sıra Queensland Ü., İtalya-Roma Sapienza Ü., Porto Ü., Vigo Ü. ve Lubliana Ü.'nden farklı araştırmacılar ile ortak çalışmaları bulunmaktadır. Farklı zaman periyotlarında Northeastern Ü. Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Bilimler Bölümü ve Fransa Paul Sabatier Ü. Eczacılık Fakültesi'nde çalışmalar yürütmüştür. Ayrıca farklı Eczacılık Fakültelerinde ders vermek üzere misafir öğretim üyesi olarak görevler almıştır. ERASMUS Ders Verme Hareketliliği kapsamında Slovenya Lubliana Ü. Eczacılık Fakültesi'nde ders ve sunumlar vermiştir.

Uluslararası/ulusal dergi ve kitaplarda yayınlanmış, 40'ın üzerinde yayını, uluslararası kongrelerde sunduğu 60'a yakın üzerinde sözlü/poster bildirileri, davetli konuşmaları, patent başvuruları, yardımcı ve misafir dergi editörlükleri bulunmaktadır. TÜBİTAK, TÜBA, TTO destekli pek çok projede görev almıştır. Akademik çalışmaları ile "2023-100. Yıl TÜBİTAK Teşvik Ödülü", "2020 TÜBA-Üstün Başarılı Genç Bilim İnsanı (GEBİP)" Ödülü, "Novartis Farmasötik Teknoloji Araştırma Ödülü Birinciliği", Elsevier- "European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics dergisi en çok atıf alan yayın ödülü" ve İngiltere Eczacılık Bilimleri Akademisi (APS) tarafından verilen "En İyi Poster Ödülü"nü almıştır. Sağlık Bakanlığı bünyesinde faaliyet gösteren ilaç ruhsat komisyonu üyelikleri, Türk Farmakopisi Hazırlık Çalışma Grubu Üyeliği, ECZAKDER-Uluslararası Faaliyetleri Geliştirme Çalışma Grubu Üyeliği gibi profesyonel üyelikleri bulunmaktadır. Ulusal ve Uluslararası kongrelerde bilimsel sekreterlik, başkan yardımcılığı, organizasyon komitesi ve bilim kurulu üyelikleri yapmıştır. Ayrıca, TÜBİTAK, BAP, TÜSEB projelerinde aldığı hakemlik/panelistik ve izleyicilik görevleri ile Eczacılık mesleğine katkıları devam etmektedir.

NÖROLOJİK HASTALIKLARIN TEDAVİSİNE YÖNELİK NANOTEKNOLOJİ BAZLI İLAÇ FORMÜLASYONLARI

Zerrin SEZGİN BAYINDIR

Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi
Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, Ankara

Merkezi sinir sisteminin (MSS) travma, enfeksiyon veya neoplastik süreçler gibi çeşitli etkenlerle hasar görmesi sonucunda, nörodejeneratif hastalıklar, epilepsi ve vasküler bozukluklar dâhil olmak üzere ciddi nörolojik patolojiler gelişmektedir. Söz konusu hastalıkların etiyojisi ve moleküler mekanizmaları henüz tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte, tedavilerine yönelik araştırmalar yoğun bir şekilde sürmektedir. Bu hastalıklarda ilaç tedavilerini temelde sınırlayan durum kan-beyin bariyeri (BBB), kan-beyin omurilik sıvısı bariyeri, akış pompaları (P-glikoprotein vb.) gibi güçlü biyolojik bariyerler dolayısıyla merkezi sinir sisteminde hedeflenen bölgelerde yeterli terapötik konsantrasyona ulaşılamamasıdır. Çeşitli invaziv ve non-invaziv teknikler kullanılarak BBB'yi geçebilecek veya etkin maddelerin geçişini artıracak birçok strateji geliştirilmiş olup nano ilaç taşıyıcı sistemler bu alanda umut vadetmektedir.

Farklı endikasyonlar için faz çalışmalarında incelenen nanopartiküler sistemlerin pek çoğu kliniğe henüz geçmeden elenmekte ve final ürün haline dönüşmemektedir. Bu durum temelde nanopartiküllerin yüzey özelliklerine bağlı olarak yarı ömürlerinin kısa olması ve hedef-spesifik olmamaları ile ilişkilendirilmiştir. Çözümüne yönelik geleneksel yaklaşım taşıyıcı yüzeylerinin uygun sentetik/doğal polimerle kaplanması ve çeşitli ligantlar ile aktif hedeflemenin sağlanmasıdır. Burada temel sorun konjugasyonun genellikle çok aşamalı, kompleks, zahmetli sentez basamaklarını içermesi ve verimin düşük olmasıdır. Vücudun kompleks bariyerlerinin ancak yine vücudun doğal bileşenlerinin kullanımıyla aşılabileceği hipotezi araştırmacıları eritrosit membranlar ve nanoeritrozomlar (eritrosit membrandan oluşan nanotaşıyıcılar) gibi biyomimetik yapıların tasarımına yönlendirmiştir. Çeşitli biyomühendislik ve biyomimetik stratejileri kullanılarak hücre membranları izole edilip nanopartikül çekirdeklerinin bunlarla kaplanması yaklaşımı ortaya çıkmıştır. Elde edilen hücre membranı ile kaplı nanopartiküllerdeki (cell membrane coated nanoparticle-CMCNP) membran kaplama, membran proteinleriyle birlikte lipidik çifte tabakanın da başarılı bir şekilde transferi sayesinde doğal hücre membranı fonksiyonu sergilerken etkin bir şekilde nanopartikül kamuflajı da sağlamaktadır. Aynı anda hem pasif hem de aktif hedefleme sağlayan CMCNP'ler ilaç verilmesi, aşı uygulamaları, detoksifikasyon ve bağışıklık modülasyonu amacıyla çalışılmaktadır.

Bu konuşma kapsamında konvansiyonel nanotaşıyıcıların yanı sıra, son yıllarda önem kazanan ve hem hücre membranının işlevsel özelliklerini hem de nanopartiküllerin yapısal avantajlarını bir arada sunarak uzun dolaşım süresi, spesifik hedefleme ve biyolojik bariyerleri aşma gibi önemli avantajlar sunan biyomimetik nano-sistemlerin nörolojik hastalıkların tedavisindeki etkinliği literatür örnekleri ve yaptığımız çalışma bulguları ile detaylandırılacaktır.



Doç. Dr. Cem BAYRAM

Hacettepe Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Nanoteknoloji ve Nanotıp AD, Ankara

Doç. Dr. Cem BAYRAM, 2005 yılında Kimya alanında lisans derecesine sahiptir ve şu anda görev yaptığı Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Nanoteknoloji ve Nanotıp Anabilim Dalı'ndan 2013 yılında "titanyum implantların anodik oksidasyon yoluyla nano ölçekte yüzey modifikasyonu" konulu teziyle doktora derecesini almıştır. Bugüne kadar, WOS SCI-Expanded endeksi kapsamında 40'tan fazla yayının ortak yazarı olmuş ve bu yayınlar 1000'den fazla atıf almıştır. Dr. Bayram, araştırmalarını sert doku implantlarının yüzey modifikasyonları ve biyomedikal uygulamalar için geliştirilen ileri biyopolimerik sistemler üzerine yoğunlaştırmıştır. Disiplinlerarası bir yaklaşımla yürüttüğü bu çalışmalarda temel bilimler, mühendislik, tıp, eczacılık ve diş hekimliği gibi çeşitli alanlardan ortak araştırmacıları bulunmaktadır.

NANOTÜPLER HÜCRELERLE NASIL 'KONUŞUR'? BİYOAKTİF TİTANYUM ARAYÜZELERİN TASARIMI

Cem BAYRAM

Hacettepe Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü, Nanoteknoloji ve Nanotıp AD, Ankara

Titanyum ve alaşımları, üstün mekanik özellikleri ve korozyon dirençleri sayesinde biyomedikal implantlarda altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak bu malzemelerin biyo-etkisiz (bio-inert) doğası, implant yüzeyi ile çevre doku arasında yavaş ve yetersiz bir entegrasyona neden olarak implantın uzun vadeli klinik başarısını tehlikeye atmaktadır. Bu sorunu aşmak için, titanyum yüzeylerin biyo-etkisiz bir yapıdan, hücrel tanıma mekanizmalarını aktif olarak yönlendiren biyoaktif bir arayüze dönüştürülmesi kritik önem taşır. Bu amaçla öne çıkan stratejilerden biri, yüzeylerin elektrokimyasal anodizasyon ile modifikasyonudur. Bu yöntemle, çapı ve uzunluğu hassas bir şekilde kontrol edilebilen, dikey olarak hizalanmış titanyum dioksit nanotüplerden oluşan bir topografya elde edilir. Nanotübüler yüzeyler, hücre tutunması ve yayılması için ideal bir zemin oluşturarak odaklanma adezyonunu teşvik eder. Daha da önemlisi, bu nanotopografinin, mekanotransdüksiyon sinyalleri aracılığıyla hücrelerin gen ekspresyonunu doğrudan düzenlediği ve böylece kemik entegrasyonunu (osseointegrasyon) hızlandırdığı kanıtlanmıştır. Sonuç olarak, bu biyoaktif arayüzler pasif bir iskeleden ziyade, hücrel davranışı yönlendiren bir sinyal platformu işlevi görür. Bu yaklaşım, iyileşme sürecini hızlandıran daha dayanıklı implantların geliştirilmesine olanak tanımakla kalmaz, aynı zamanda gelecekte ilaç salınımı ve sensör entegrasyonu gibi 'akıllı' fonksiyonlara sahip implantlar için de çığır açan bir potansiyel sunmaktadır.

**Doç. Dr. Nermin DEMİRKOL**

Kocaeli Üniversitesi

Güzel Sanatlar Fakültesi, Seramik Bölümü, Kocaeli

Doç. Dr. Nermin DEMİRKOL, 2001 yılında Dumlupınar Üniversitesi Seramik Mühendisliği Bölümü'nden lisans derecesini, 2004 yılında Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü'nden yüksek lisans derecesini ve 2013 yılında İstanbul Teknik Üniversitesi'nden (İTÜ) doktora derecesini almıştır.

2004 yılından bu yana Belçika, Almanya, ABD, Japonya, İspanya, Fransa, İngiltere, İsveç, Romanya, Çin, Yunanistan, İtalya ve Macaristan başta olmak üzere birçok ülkede seramik malzemelerin üretimi ve karakterizasyonu konularında bildiriler sunmuş ve makaleler yayımlamıştır. SCI kapsamındaki dergilerde çok sayıda yayını bulunmaktadır.

2011 yılında SCI yayınları nedeniyle Kocaeli Üniversitesi tarafından bilimsel başarı ödülüne layık görülmüştür. 2014 yılında biyografisi, Birleşik Krallık'ta Marquis Who's Who Yayın Kurulu tarafından yayımlanan World Successful Scientists adlı eserde yer almıştır. 2015 yılında ise Birleşik Krallık'taki Biyografi Merkezi tarafından TOP 100 Engineer arasında gösterilmiştir.

Biyomalzemeler ve Doku Mühendisliği Derneği ile Kil Bilimleri Derneği yönetim kurulu üyesidir. Türk Seramik Derneği, Avrupa Seramik Derneği (ECerS), Türk Elektron Mikroskopi Derneği, Kültürel Mirasın Dostları Derneği üyesidir.

Birçok uluslararası sempozyum ve kongrede başkan, düzenleme kurulu ve bilim kurulu üyesi olarak görev almıştır. Çalışmalarını geleneksel seramikler, biyoseramik kompozitler, 3B yazıcı teknolojileri, atık malzemelerin seramik üretiminde yeniden kullanımı ve seramik sırları konularında sürdürmektedir. Ulusal ve uluslararası birçok projede yürütücü ve araştırmacı olarak yer almaktadır.

Halen Kocaeli Üniversitesi Güzel Sanatlar Fakültesi Seramik Bölümü'nde Doçent olarak görev yapmaktadır.

BİYOMEDİKAL UYGULAMALAR İÇİN HİDROTERMAL DESTEKLİ SOL-JEL YÖNTEMİYLE BİYOAKTİF CAMIN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

Nermin DEMİRKOL

Kocaeli Üniversitesi
Güzel Sanatlar Fakültesi, Seramik Bölümü, Kocaeli

Biyoaktif camlar, hücresel aktiviteleri yönlendirme ve doku rejenerasyonunu destekleme yetenekleriyle bilinen çok yönlü biyomalzemelerdir. Sentez yöntemleri ve bileşim optimizasyonundaki son gelişmeler, artırılmış dayanım, kontrollü bozunma ve istenen iyon salınımına sahip malzemelerin geliştirilmesini mümkün kılmıştır. Bu sunum, verimlilik ve ölçeklenebilirliği artırılmış $60\text{SiO}_2\text{--}36\text{CaO--}4\text{P}_2\text{O}_5$ biyoaktif camın üretimi için hidrotermal destekli bir sol-jel yöntemini tanıtmaktadır. Hidrotermal adım, malzeme kalitesinden ödün vermeden jel oluşumunu hızlandırmakta ve işlem süresini kısaltmaktadır. Kalsinasyon işlemi, yapısal kararlılığın sağlanmasında ve artık organik bileşenlerin ortamdan uzaklaştırılmasında temel bir rol oynamaktadır. Elde edilen cam tozları, şerit döküm tekniğiyle düzgün ham bünyeler haline getirilmiş, bu da iyi şekillendirilebilirlik ve ölçeklenebilir üretim potansiyeli göstermiştir. Karakterizasyon sonuçları (XRD, DTA/TGA, FTIR ve SEM), malzemenin amorf yapısını, termal davranışını, silikat ağını ve nanoskopik düzeyde homojenliğini doğrulamıştır. Simule edilmiş vücut sıvısında gerçekleştirilen in vitro biyoaktivite testleri, yüzeyde hidroksiapatit benzeri bir tabaka oluştuğunu göstermiştir; bu durum, güçlü kemik bağlanma potansiyelini doğrulamaktadır. Ayrıca, hücre kültürü çalışmaları malzemenin yüksek biyouyumluluk gösterdiğini, hücre tutunmasını ve çoğalmasını desteklediğini ortaya koymuştur. Genel olarak, bu yöntem rejeneratif tıp uygulamaları için yeni nesil biyoaktif malzemelerin üretiminde hızlı, şekillendirilebilir ve ölçeklenebilir bir yaklaşım sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Biyoaktif Cam, Sol-Jel, Şerit Döküm, Hücre Kültürü, Biyoaktivite

SÖZLÜ BİLDİRİ ÖZETLERİ

KENDİNİ ONARABİLEN VE ENJEKTE EDİLEBİLİR NANOKOMPOZİT HİDROJELLERİN GELİŞTİRİLMESİ

Seyithan KANSIZ^{1,2}, A. Eser ELÇİN¹, Y. Murat ELÇİN¹

¹Ankara Üniversitesi, Doku Mühendisliği, Biyomalzemeler ve Nanobiyoteknoloji Laboratuvarı, Fen Fakültesi Kimya Bölümü ve Kök Hücre Enstitüsü, 06100 Ankara

²Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Ankara

seyithankansiz@hotmail.com

GİRİŞ

Enjeksiyon sonrası mekanik kararlılığı artırmak için yaygın olarak başvurulmuş yöntemlerden biri, metakrilat gibi UV ışığı altında çapraz bağlanabilen fonksiyonel grupların yapı içine eklenmesidir. Bununla birlikte, UV ışınlarının canlı dokular üzerinde oluşturabileceği iyonize edici etkiler nedeniyle, mekanik dayanımı artırmak adına dolgu malzemeleri kullanılarak kompozit hidrojel sistemlerinin geliştirilmesi daha güvenli bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır. Enjekte edilebilir hidrojel teknolojisinde yenilikçi yaklaşım ise kendini onarabilen hidrojel sistemleridir. Bu sistemlerin temel avantajı, uygulama sırasında veya sonrasında oluşabilecek mekanik deformasyonları otonom şekilde tamir edebilmeleridir. Bu çalışmada, enjekte edilebilir hidrojel sistemlerinin enjeksiyon kabiliyetini ve yapısal bütünlüğünü geliştirmek amacıyla kendini onarabilen nanokompozit hidrojel yapıları tasarlanmıştır. Bu amaçla hazırlanan okside kapp karagenan hidrojel matrisine amino fonksiyonel silikat BAC katkılanmış ve elde edilen nanokompozit hidrojellerin temel fizikokimyasal özellikleri aydınlatılmıştır.

YÖNTEM

Okside Kappa Karagenan Sentezi:

100 mL %2'lik (a/h) κ -Karagenan çözeltisine 100 mL %0,25'lik (a/h) NaIO_4 çözeltisi damla damla ilave edilmiştir. Reaksiyon süspansiyonu karanlıkta 3 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyonu sona erdirmek için NaIO_4 'a eş molar miktarda etilen glikol reaksiyon karışımına ilave edilmiş ve 3 gün boyunca oda sıcaklığında diyaliz işlemi gerçekleştirilmiştir.

Amin Fonksiyonel BAC Sentezi

Silikat biyoaktif cam sentezi için, 20 mL TEOS, 2,8 mL 2M HNO_3 ve 13,9 mL saf sudan oluşan reaksiyon karışımı 1 saat boyunca hidrolize tâbi tutulmuştur. Ardından, sırasıyla 2,15 mL TEP ve 14 g $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ eklenip 20 dakika boyunca karıştırma işlemine devam edilmiştir. Hazırlanan

çözeltiye, 1M NH_3 çözeltisi jelleşme gözleninceye kadar ilave edilmiştir. Oluşan jel 60°C'de kurutulduktan sonra 600°C'de 2 saat boyunca sinterlenmiştir. Elde edilen silikat BAC EtOH/ H_2O (95:5) çözücü karışımı içerisinde ultrasonik banyo yardımıyla dağıtılmıştır. Süspansiyon karışımına, 5 mL APTES damla damla eklenmiş ve ardından karışım 50°C'de 24 saat boyunca karıştırılmıştır. 58S-A biyoaktif camını süspansiyondan ayırmak için santrifüj edilmiş, ardından 60°C'de kurutularak elde 58S-A biyoaktif camlar ileri analizler için hazır hale getirilmiştir.

Nanokompozit Hidrojellerin Hazırlanması

Hazırlanan silikat ve amin fonksiyonel silikat BAC o-Kar (%3 a/h) hidrojel matrisine düşük ve yüksek konsantrasyon olmak üzere katkılanmış ve elde edilen nanokompozit hidrojeller mekanik, reolojik ve enjekte edilebilirlik özellikleri açısından değerlendirilmiştir. Ayrıca temel in-vitro biyouyumluluk testleri ile biyomedikal uygulamalar bakımından potansiyelleri aydınlatılmıştır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Bulgular amin fonksiyonel grubunun tiksotropi deneyi ardından kendini onarabilme özelliğini artırdığı göstermiştir. Mekanik basma testi bulguları, amin fonksiyonel grubunun nanokompozit hidrojellerinin mekanik davranışını geliştirdiğini ortaya koymuştur. Ayrıca, enjekte edilebilirlik testi literatürde kabul gören 30 N'luk kuvvet limitinin altında kalarak enjekte edilebilirliği aydınlatılmıştır. Bununla birlikte termal özelliklerinde amin grubu kaynaklı ekzotermik yanma piklerinde düşük sıcaklıklara doğru bir kayma gözlenmiştir.

SONUÇ

Geliştirilen nanokompozit hidrojel sistemleri sahip oldukları kendini onarabilme özelliği, mekanik özellikleri ve biyouyumlulukları ile biyomedikal uygulamalar açısından invazif olmayan potansiyel bir kullanıma sahiptir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma TÜBİTAK-ARDEB (123Z794) ve TÜBİTAK-BİDEB (SK) programlarının desteklenmiştir

BİYOBASKI ORGAN TİCARETİNİN ORGAN TİCARETİ SUÇLARI YÖNÜNDEN İNCELENMESİ

Yavuz Selim ŞENER

Cumhuriyet Savcısı, Eskişehir Cumhuriyet Başsavcılığı

yavuzselimsener79@hotmail.com

GİRİŞ

Biyobaskı teknolojisindeki gelişmelerle birlikte, organ üretimine dair beklentiler, artık bilim kurgu olmaktan çıkıp, somut örneklerle bilimsel bir gerçekliğe dönüşmüştür. Önümüzdeki on yıllık süre zarfında, kalp, böbrek, karaciğer gibi organların üretilebileceği ve insan vücuduna implante edilmeleri umulmaktadır. Bu çalışmada, biyobaskı organ üretimi halinde, bunların ticaretinin yasal olarak mümkün olup olmayacağı ve biyobaskı organ alım satımlarının 5237 sayılı Türk Ceza Kanunu'nun 91. maddesinde düzenlenen organ ticareti suçları kapsamına girip girmeyeceği incelenecektir.

YÖNTEM

Çalışmada öncelikle, 2238 sayılı Organ ve Doku Alınması, Saklanması ve Nakli Hakkındaki Kanun ile TCK'nın 91. maddesi incelenecektir. Daha sonra, bir karşılaştırma yapılarak, biyobaskı teknolojisi ile üretilecek organların, ticarete konu olabilecek ürün vasfında mı, yoksa mevcut yasal düzenlemelere göre alım satımı yasak olan insan organı olarak mı değerlendirilmesi gerektiği tartışılacaktır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

2238 sayılı Organ ve Doku Nakli Kanunu'nda, yaşayan kişiler ile ölülerden organ ve doku alınması ve bunların nakline dair şartlar düzenlenmiştir. Organ ve Doku Nakli Kanunu 3. maddesinde, "Bir bedel veya başkaca çıkar karşılığı, organ ve doku alınması satılması yasaktır" denilmiştir. TCK'nın 91. maddesinde ise, bu yasağı pekiştirmek amacıyla, organ veya doku satın alan, satan, satılmasına aracılık eden kişiler hakkında cezai müeyyide öngörülerek, organ ve doku satın alınması, satılması ve bunlar için aracılık yapılması faaliyetleri suç olarak düzenlenmiştir. Organ ve Doku Nakli Kanunu'nda ve TCK'nın 91. maddesinde öngörülen düzenlemeler, insan bedeninden alınan organ ve dokular hakkındadır.

Biyobaskı teknolojisi ile laboratuvar ortamında üretilen organlar, biyoteknolojik ürün olarak kabul edilebilirler. Bunlar, insan bedeni dışında doğal olmayan yöntemlerle üretilmeleri nedeniyle, üretim ve nakil süreci bakımından, Organ ve Doku Nakli Kanunu ile TCK'nın 91. maddesinde öngörülen düzenlemelere tabi olmayacaklardır. Bununla birlikte, biyobaskı organların laboratuvar ortamında üretilmeleri ve sağlık kuruluşlarında insan vücuduna implante edilmeleri halinde, insan vücudunun bir parçası olacaklardır. Bu aşamadan sonra, başka bir insana nakledilmek istenmeleri halinde, Organ ve Doku Nakli Kanunu ile TCK'nın 91. maddesinde öngörülen düzenlemelere tabi olacaklardır. Buna karşılık, biyobaskı organ üretim süreci, CAD dosyası hazırlanması, canlı hücreler ile biyoyumlu maddelerin karışımı ve biyoyazıcıların kullanıldığı çok aktörlü bir süreci gerektirmektedir. Bu süreçte, biyobaskı organların üretim ve denetim yetkisinin kimlere verileceği, kusurlu üretimden doğan sorumluluk halleri, biyobaskı ürünlerin ticari sır veya patent hakkına konu olup olmayacakları gibi hususlarda yasal belirsizlikler söz konusudur.

SONUÇ

Biyobaskı teknolojisi ile laboratuvar ortamında üretilen organlar, para karşılığı ticarete konu olabilecek biyoteknolojik ürün mahiyetindedirler. Bunlar, insan vücudu dışında doğal olmayan yöntemlerle üretilmeleri nedeniyle, insan vücuduna ilk defa implante edilme sürecinde, Organ ve Doku Nakli Kanunu ile TCK'nın 91. maddesinde öngörülen yasaklara tabi olmayacaktır. Buna karşılık, biyobaskı organların üretimi, denetimi, piyasaya sunulmaları ve nakil süreçlerinde tabi olunacak yasal düzenlemeler hakkında, birçok belirsizlik söz konusudur. Biyobaskı teknolojisinin gelişimi açısından, söz konusu belirsizliklerin giderilmesi ve tüm süreci kapsayan özel bir yasal çerçeve oluşturulması büyük önem arz etmektedir.

SFEROID KÜLTÜRÜ KULLANARAK YENİ BİR ORGANOİD OLUŞTURMA YÖNTEMİ

Elif ÇITAK^{1,2}, Hazal YILMAZ^{1,2}, Hakan DARICI^{2,3,4}

1. İstinye Üniversitesi, Kök Hücre ve Doku Mühendisliği Doktora Programı 2. HD Bioink Biyoteknoloji ve Sa.n Tic A.Ş. 3. İstinye Ü. Tıp Fak. Histoloji ve Embriyoloji A.D 4 .İSÜ 3B Tasarım ve Prototipleme AUM e.citak25@gmail.com

GİRİŞ

Organoidler, bir organın yapısını ve işlevini hücre kültürü ortamında taklit eden kompleks 3B yapılarıdır. Klasik 2B kültürlerle ve daha basit 3B yapılar olan sferoidlere göre, birden fazla hücre tipinin organize olması ile oluşan organoidler, canlı dokuların fonksiyonlarını çok daha iyi taklit edebilmekte, hastalık modellenmesi ve ilaç geliştirme çalışmaları gibi alanlarda daha gerçekçi sonuçlar ortaya koymaktadır. Bu avantajlarına karşın organoid geliştirme süreçleri zor ve maliyetli laboratuvar çalışmalarını gerektirmektedir. Bu yüksek maliyetli bileşenler arasında, bazal membran alternatifi olarak üretilen Matrigel™ önemli bir yer tutmaktadır.

Çalışmamızda Matrigel™ ile organoid geliştirme yöntemine alternatif olarak sferoid basamağı eklenerek daha hızlı ve uygun maliyetli bir organoid geliştirme yöntemi denenmiş ve iki kültür çeşidi arasındaki morfolojik farklılıklar incelenmiştir.

YÖNTEM

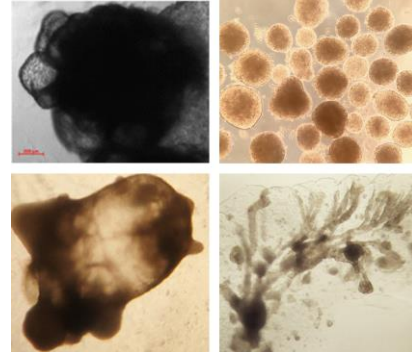
İndüklenmiş Pluripotent Kök Hücreler (iPSC) çoğaltıldıktan sonra tripsinlenerek kaldırıldı. Bir kısmı parafilm kullanılarak oluşturulmuş, içlerinde sulandırılmamış 200 µl Matrigel™ içeren kuyucukların ortasına tekli hücre grupları olarak ekildikten sonra katılaşmaları için 37°C inkübatöre kaldırıldı. 15 dk sonra her bir kuyucuk mekanik olarak parafilminden ayrılarak kültür medyumuna alındı. Diğer taraftan altı kuyucuklu petri kabının kuyucuklarına SpheroMake™ dökülerek yayıldıktan sonra çapraz bağlayıcı ile katılaşması sağlandı. Geri kalan iPSC'ler SpheroMake üzerine eklenerek üzerleri besiyeri ile kaplandı. 48 saat sonra sferoidler toplanarak 15 ml'lik konik tüpte OrganoMake™ ile karıştırıldı. Karışım damla damla çapraz bağlayıcı içerisine bırakıldı.

Ardından toplanan küreler kültür medyumuna alınarak Matrigel™ içerisindeki örneklerle birlikte farklılaşmaları takip edildi.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Bir haftalık kültür sonrasında Matrigel™ içerisine ekilen hücrelerden özellikle perifere yakın olanların

hidrojelin dışına çıkıp hızlıca çoğaldığı, 2 hafta içerisinde bu kısımlardan büyük küresel içi boş yapıların geliştiği gözlemlendi. SpheroMake™ üzerine ekilen tekli hücrelerin 24 saat içinde sferoid oluşturduğu, 48 saat sonra çok sayıda sferoid elde edildiği görüldü. OrganoMake™ içerisine aktarılan sferoidlerin, Matrigel™'dekilerin aksine dışarı çıkmak yerine kürenin merkezine doğru uzanan kordonlar oluşturduğu ve merkezde kordonların daha organize yapılar oluşturduğu görüldü. Bulgular bize sferoid oluşturma aşamasının ardından OrganoMake™ kullanılarak çok daha fazla sayıda sferoid ve organoidin daha uygun maliyetle oluşturulabildiğini ve oluşan yapıların daha kompleks olabileceğini göstermiştir.



Resim: A. Matrigel™ içerisinde B. SpheroMake™ üzerinde çoğalan iPSC'ler. 2 hafta sonunda C. Matrigel™ D. OrganoMake™ içinde çoğalan hücreler.

KAYNAKÇA

- Philippeos, C. *et al.* (2012). Introduction to Cell Culture. In: Mitry, R., Hughes, R. (eds) Human Cell Culture Protocols. Methods in Molecular Biology, vol 806. Humana.
- Gunti, S. *et al.* (2021). Organoid and Spheroid Tumor Models: Techniques and Applications. *Cancers*, 13(4), 874.
- Acar, M. (2023). Boric acid's cytotoxic effect on CD133⁺ cancer stem cells in H460 cell line.
- Shao, C. *et al.* (2020). Development of cell spheroids by advanced technologies. *Advanced Materials Technologies*, 5(9), 2000183.
- Zhao, Z. *et al.* (2022). Organoids. *Nature Reviews Methods Primers*, 2(1), 94.

SELÜLOZ NANOKRİSTAL KATKILI VE FARKLI YÜZEY GRUPLARI İÇEREN JELATİN METAKRİLAT ESASLI NANOKOMPOZİT HİDROJELLER

Eylül ODABAŞ-KANSIZ¹, Ayşe Eser ELÇİN¹, Yaşar Murat ELÇİN¹

¹Ankara Üniversitesi, Doku Mühendisliği, Biyomalzemeler ve Nanobiyoteknoloji Laboratuvarı, Fen Fakültesi Kimya Bölümü ve Kök Hücre Enstitüsü, 06100 Ankara

ekansiz@ankara.edu.tr

GİRİŞ

Enjekte edilebilir hidrojeller, minimal invaziv uygulanabilirlikleri ve dokuya uyumlu şekillenme özellikleri nedeniyle doku mühendisliğinde önemli bir yer edinmiştir. Jelatin metakrilat (Gel-MA) hidrojelleri biyoyoumlulukları ve fotopolimerizasyonla kontrol edilebilen jelleşme davranışları sayesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak düşük mekanik dayanım ve sınırlı *shear-thinning* özellikleri uygulama performansını kısıtlamaktadır. Bu nedenle selüloz nanokristallerinin (CNC) takviye bileşeni olarak kullanılması hedeflenmiştir [1]. CNC'nin karboksil (CA-CNC) ve metakril (MA-CNC) gruplarıyla fonksiyonelleştirilmesiyle Gel-MA matrisi içinde daha güçlü ve kontrollü etkileşimlerin oluşturulması amaçlanmıştır.

Bu çalışma kapsamında, fonksiyonelleştirilmiş CNC katkılarının nanokompozit hidrojellerin reolojik, fizikokimyasal ve yapısal özelliklerine etkisi değerlendirilmiş ve enjekte edilebilir hidrojel performansını iyileştiren bir kompozit sistem geliştirilmiştir.

YÖNTEM

Whatman selülozdan asit hidrolizi ile CNC elde edilmiştir. CNC yüzeyi sitrik asit ve metakrilik asit kullanılarak modifiye edilmiş ve sırasıyla CA-CNC ile MA-CNC oluşturulmuştur. Jelatin metakrilat, jelatinin metakrilik anhidrit ile reaksiyonu sonucunda hazırlanmıştır. CNC, CA-CNC ve MA-CNC partikülleri belirlenen oranlarda Gel-MA matrisiyle karıştırılmış ve UV ışığı altında çapraz bağlanarak nanokompozit hidrojeller oluşturulmuştur. Numuneler FTIR, XRD, XPS, TEM, SEM, reoloji, su tutma ve biyobozunma analizleri ile karakterize edilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Fonksiyonelleştirilmiş CNC katkılarının Gel-MA matrisiyle etkileşim profili farklılaşmış ve CA-CNC ile MA-CNC gruplarında ağ yapısı daha güçlü hâle getirilmiştir. Tüm gruplarda *shear-thinning* davranışı doğrulanmış, mikroyapısal incelemeler yüzey modifikasyonunun gözenek yapısı ve stabilite üzerinde etkili olduğunu göstermiştir. Kimyasal ve mekanik analizlerden elde edilen eğilimler, CNC yüzey fonksiyonelleştirilmesinin fizikokimyasal kararlılığı artırdığını desteklemiştir. Hemoliz testi sonuçları, tüm kompozitlerin kan ile temas açısından kabul edilebilir biyoyoumluluk profiline sahip olduğunu göstermiştir. Genel olarak yüzey fonksiyonelliği, kompozit hidrojel performansını belirleyen temel bir parametre hâline gelmiştir.

SONUÇ

CA-CNC ve MA-CNC ile fonksiyonelleştirilmiş selüloz nanokristallerinin Gel-MA sistemine dâhil edilmesiyle enjekte edilebilir hidrojel performansı iyileştirilmiştir. Yüzey modifikasyonları ağ stabilitesini, reolojik davranışı ve genel fizikokimyasal dayanımı güçlendirmiştir. Hemoliz sonuçları, geliştirilen kompozitlerin kan ile temas açısından güvenli bir biyoyoumluluk profili sergilediğini göstermiştir. Genel olarak yüzey fonksiyonelliği, kontrollü etkileşim oluşturarak Gel-MA temelli nanokompozit hidrojellerin biyomedikal uygulamalara uygunluğunu artırmıştır.

KAYNAKÇA

1. Cui, X. et al. *Carbohydr. Polym.* 230, 115662 (2020).

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, TÜBİTAK-BİDEB tarafından 124C313 proje kodu ile desteklenmiştir.

POLİSAKKARİT BAZLI SAKIZ YAPIDAKİ HİDROJELLERE JELATİN VE HİDROKSİAPATİT KATKISI İLE BİYOUYUMLULUĞU VE MEKANİK ÖZELLİKLERİ İYİLEŞTİRİLMİŞ ÇENE KEMİĞİ DOLGUSU GELİŞTİRİLMESİ

Gencay Yasav¹, Burcu Doymuş¹, Akram Daboul¹, Emine Şahin¹, Ceren Çetinyürek¹, Mariam Ismaeil¹, Sakip Önder¹, Görke Gürel Peközer¹

¹Yıldız Teknik Üniversitesi, Elektrik Elektronik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, 34000 İstanbul

gencay.yasav@yildiz.edu.tr

GİRİŞ

Çene kemiği defektleri, karmaşık anatomi ve estetik- fonksiyonel gereksinimler nedeniyle zorludur. ECM'yi taklit eden biyomimetik iskeleler hücrel aktiviteyi destekler. Hidrojeller yüksek su tutma kapasiteleriyle bu işlevi üstlenir (1). Viskoz, psödoplastik polisakkaritler bu amaçla uygundur. Ksantan sakızı (XG) biyouyumlu fakat biyoaktif motiftan yoksundur; keçiyoynuzu zıncı (LBG) XG ile sinerjik biçimde mekanik özellikleri iyileştirir, ancak bu komplekse hücre bağlanması sınırlıdır (2,3). RGD içeren jelatin bu eksikliği giderir (4). Osteokondüktif hidroksiapatit (HA) dayanımı ve mineralizasyonu artırır (5). Bu çalışmada yenilikçi çene kemiği rejenerasyonu için XG-LBG-jelatin-HA kompozit hidrojel iskele geliştirilmesi hedeflenmiştir.

YÖNTEM

XG+LBG (G1), XG+LBG+jelatin (G2) ve XG+LBG+jelatin+HA (G3) çözeltileri kriyojelleştirilip liyofilize edilerek iskeleler üretildi; SEM, FTIR, şişme, porozite, DMA ve bozunma testleriyle kapsamlı morfolojik, kimyasal, fiziksel ve mekanik karakterizasyon yapıldı.

BULGULAR VE TARTIŞMA

FTIR analizi, yalnızca doğal polisakkaritlerden oluşan G1 grubunda -OH ve -NH gruplarının varlığının iskelelere güçlü hidrojen bağları kazandırarak ve su tutma kapasitesini artırdığını göstermiştir. G2 grubunda jelatin eklenmesiyle proteine özgü amid I ve amid II bantları ortaya çıkmış; bunun iskelelerin hücre tutunması ve biyouyumluluğu artıracakı öngörülmüştür. G3 grubunda ise HA'ya özgü fosfat gruplarına ait karakteristik sinyaller gözlenmiş, organik-inorganik fazların başarılı biçimde bütünleştiğini doğrularak iskeleye osteokondüktivite açısından avantaj sağladığı anlaşılmıştır.

Şişme ve gözeneklilik testlerinde gruplar arasında belirgin farklılıklar saptanmıştır. G1 iskeleleri ~%942 oranında şişme ve %94 gözeneklilik ile en

yüksek değerleri sergilemiştir. Ayrıca, SEM görüntülerinde G1 grubunun 360-450 µm çapında, açık ve birbirine bağlı büyük gözeneklere sahip olduğu görülmüştür. G2 iskeleleri ~%2170 ile en yüksek şişme kapasitesine ulaşmış ancak gözenekliliği ~%57'ye gerilemiştir; yapının daha düzenli (~200 µm) gözeneklerden oluştuğu gözlemlenmiştir. Jelatin ilavesiyle elde edilen G2 su tutma kapasitesi belirgin şekilde yükselmiştir. G3 iskeleleri ~%781 ile en düşük şişme oranını göstermiş, gözenekliliği ~%54'e düşmüş ve gözenek çapları ~100-150 µm aralığına küçülmüştür. HA'nın gözenekleri kısmen doldurmasının boyutlarını küçülttüğü ve şişme kapasitesini sınırlandırdığı düşünülmüştür. DMA testine göre G2 grubunun ~180 MPa ile en yüksek mekanik dayanımı sergilediği belirlenmiştir. G3 grubunun dayanımı ise ~140 MPa olup, HA ilavesi biyolojik işlevselliği artırsa da seramik karakteri nedeniyle mekanik performans G2'nin altında kalmıştır. 21 günlük bozunma testine göre en yavaş bozunma ~%13 gibi düşük bir kütle kaybıyla HA'lı G3 grubunda gözlenmiş; bu durumun HA'nın düşük çözünürlüğünden ve matrisle kurduğu kararlı bağlar sayesinde iskele bütünlüğünün uzun süre korunmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

SONUÇ

Elde edilen sonuçlara göre sentezlenen kompozit iskeleler, doğal kemik ECM' sinin hem organik hem de inorganik bileşenlerini taklit ederek, kişiye özel ve biyouyumlu çene kemiği rejenerasyon tedavileri için potansiyelini ortaya koymaktadır.

KAYNAKÇA

1. Tibbitt M.W. et al. Biotechnol Bioeng, 103(4), 655- 663 (2009)
2. Torres-Ayala L.K. et al. Polymer Bull., (2025).
3. Copetti G. et al. Glycoconj J.,14(8), 951-61 (1997)
4. Lukin I. et al. Pharmaceutics, 14(6), (2022)
5. Ielo I. et al. International Journal of Molecular Sciences. MDPI, 23(17), (2022)

PEKTİN TEMELLİ PRO-ANJİYOGENİK YARA YÖNETİM ÜRÜNLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ VE ETKİNLİKLERİNİN EX OVO CİVCİV KORYOALLANTOİK MEMBRAN (CAM) MODELİ İLE ARAŞTIRILMASI

Merve ÜNAL¹, Betül ALDEMİR DİKİCİ², Elif ÇAVDAROĞLU³, Serkan DİKİCİ²

¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Biyoteknoloji ve Biyomühendislik Anabilim Dalı, Biyoteknoloji Bölümü, 35430, İzmir

²İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, 35430, İzmir

³İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, 35430, İzmir merveunal@iyte.edu.tr

GİRİŞ

Yara yönetim ürünleri, bariyer oluşturma, eksüda kontrolü ve biyolojik iyileşmeyi destekleme işlevleriyle akut ve kronik yaraların tedavisinde kritik rol oynar. Mevcut hayvansal bazlı çözümlerin etik, güvenlik ve maliyet açısından sahip olduğu kısıtlar bu alanda sentetik ve bitkisel kökenli biyomalzemelerin önemini arttırmaktadır¹. Bitki kaynaklı bir polisakkarit olan pektin düşük maliyeti, iki değerlikli katyonlarla çaprazlanabilmesi ve kontrollü salıma elverişli bir platform olması nedeniyle yara yönetiminde önemli bir alternatif sunmaktadır. Bu bağlamda bu çalışma kapsamında pektin esaslı doku mühendisliği iskelelerinin büyüme faktörlerine kıyasla erişilebilir ve tümör oluşum riski açısından güvenli bir alternatif pro-anjiyogenik ajan olan 2-deoksi-D-riboz (2dDR) ile fonksiyonelleştirilmesi ve yara yönetiminde kullanım stratejisinin ortaya konması amaçlanmıştır². Geliştirilen pro-anjiyogenik bitkisel kökenli yara yönetim ürünlerinin pro-anjiyogenik aktivitesi ve doku-malzeme etkileşimi *in vitro* ve *in vivo* ortamda FDA tarafından kronik ve yanık yara iyileşmesi için tedavi ürünü üretimi amaçlı prelinik testlerden bir tanesi olarak tanımlanan *ex ovo* civciv koryoallantoik membran (CAM) modeli kullanılarak araştırılmıştır³.

YÖNTEM

Bu çalışma kapsamında, ilk olarak ticari yüksek metoksil pektin (HMP) alkali uygulaması ile iyonik çaprazlanabilir düşük metoksil pektine (LMP) de-esterifiye edilmiş ve⁴ bitki kaynaklı düşük metoksil pektin ve farklı konsantrasyonlardaki CaCl₂ ile iyonik çapraz bağlı iskeleler üretilerek⁵ fiziksel, kimyasal ve mekanik karakterizasyonları gerçekleştirilmiştir. Ardından farklı çapraz bağlama stratejilerinin 2dDR salımı üzerine etkisi incelenerek biyoaktif aralıkta 2dDR salımı yapabilen pektin iskeleler üretilmiştir. Elde edilen pro-anjiyogenik pektin iskelelerin biyolojik aktivitesi *in vitro* ortamda L929 hücreler üzerinde hücre canlılığı ve çoğalması ve pro-anjiyogenik aktivitesi *in vivo* ortamda *ex ovo* CAM tahlili ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

FTIR ve titrimetrik analizler ile ticari HMP'den LMP üretimi ve esterleşme derecesinin %50'nin altına indirildiği başarıyla doğrulanmıştır. Değişen CaCl₂ konsantrasyonlarının gözenek çapı ve gözeneklilik üzerine etkisi SEM ile gösterilmiş ve 50-150 µm çap aralığına sahip yüksek gözenekli pektin doku iskeleleri başarıyla üretilmiştir. Fiziksel karakterizasyonlar sonucunda elde edilen iskelelerin %800-1200 aralığında su tutma kapasitesine sahip olduğu ve 90 günlük süreçte %30'dan daha fazla degradasyona uğramadığı gözlemlenmiştir. *In vitro* biyolojik karakterizasyon sonuçları incelendiğinde, ISO10993-5 standardına göre gerçekleştirilen sitotoksikite deneyleri sonucunda elde edilen iskele gruplarının hiç birisi için %30'dan fazla canlılık kaybı gözlenmediği ve iskeleler üzerinde L929 hücrelerin 7 günlük inkübasyonu boyunca düzenli metabolik aktivite artışı gösterdiği nicel olarak alamarBlue metabolik aktivite tahlili ile doğrulanmıştır. 2dDR salım çalışmaları iskelelerin en az 4 gün boyunca biyoaktif aralıkta 2dDR salımı yapabildiğini göstermiş ve ön *in vivo* değerlendirme sonuçlarımız 2dDR yüklü pektin iskelelerin CAM üzerinde pro-anjiyogenik aktivitesini başarıyla doğrulamıştır.

SONUÇ

Sonuç olarak, bu çalışma 2dDR yüklü pektin iskelelerin fizyolojik yara iyileşme basamaklarını takip edemeyen yaraların tedavisinde kullanılmak üzere potansiyelini *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar ile ortaya koymaktadır.

KAYNAKÇA

1. Boneva RS et al., Clin Microbiol Rev, 2001;14:1–14.
2. Dikici S et al., Int J Mol Sci, 2021;22:11437.
3. Mangir N et al., ACS Biomater Sci Eng, 2019;5:3190–3200.
4. Hunter JL, Wicker L., J Sci Food Agric, 2005;85:2243–2248.
5. Pillai PKS et al., Food Chem, 2020;305:125433.

TEŞEKKÜR

Dr. Çağrı Çavdaroglu'na ve Dikicilab araştırma grubu üyelerine destekleri için teşekkür ederiz

KLİNİK KULLANIM PERSPEKTİFİNDEN STERİLİZASYON VE DEZENFEKSİYON YÖNTEMLERİNİN YÜKSEK GÖZENEKLİ POLİKAPROLAKTON METAKRİLAT ESASLI İSKELELERDEKİ ETKİNLİKLERİ VE MALZEME ÖZELLİKLERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Helin ÖZSEL¹, Anıl CEYLAN¹, Oğul Can ERDOĞAN¹, Betül ALDEMİR DİKİCİ¹

¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, 35430, İzmir

helinozsel@gmail.com

GİRİŞ

Doku mühendisliği iskelelerinin kliniğe aktarılabilmesi için sterilizasyon kritik bir gerekliliktir. Kullanılan yöntemler, malzeme özelliklerini ve performansını doğrudan etkileyebilmektedir. Literatürde hücre kültürü için çoğunlukla alkol dezenfeksiyonu kullanılmaktadır. Bu yaklaşım *in vitro* çalışmalarda pratik olsa da klinik için uygun değildir. Önceki çalışmalarımız polikaprolakton metakrilat (4PCLMA) iskelelerin klinik uygulamalar için güçlü adaylar olduklarını kanıtlamıştır (1). Bu çalışmada, 4PCLMA esaslı iskelelerin kliniğe taşınabilmesi için uygun sterilizasyon protokolünün araştırılması; bu yöntemlerin malzeme özellikleri ve biyolojik performans üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

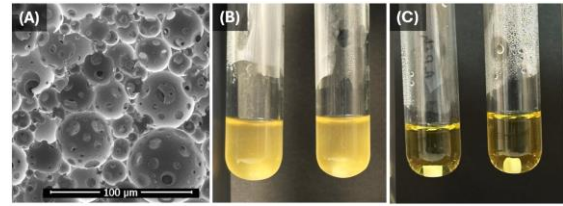
YÖNTEM

4PCLMA sentezlenmiş, kimyasal yapısı NMR ile doğrulanmıştır. Emülsiyon şablonlama yöntemiyle iskeleler üretilmiş; kuru ısı, otoklav (kuru, nemli, ıslak), ultraviyole ve %70 alkol işlemlerine tabi tutulmuş, kontrol ile karşılaştırılmıştır. Sterilite DMEM ve tripsinli soya besiyeri (TSB) ile test edilmiştir. Morfolojik analizler taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile, kimyasal analizler Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR) ve termogravimetrik analiz (TGA) ile, mekanik analizler basma testleri ile, biyolojik analizler ise resazurin indirgeme testi ile yapılmıştır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Sentezlenen pre-polimerin kimyasal yapısı doğrulanmış, iskeleler başarıyla hazırlanmış ve morfolojik karakterizasyonları gerçekleştirilmiştir. TGA analizi, malzemenin 350 °C'ye kadar dayanıklı olduğunu göstermiştir. FTIR, 4PCLMA

iskelelerin muameleler sonrasında kimyasal olarak stabil kaldığını göstermiştir. SEM ile belirgin bir morfolojik değişiklik gözlenmemiştir. Mekanik testlerde gruplar arasında benzer Young modülü değerleri elde edilmiştir. Etkinlik testleri, yalnızca kuru ısı ve otoklav gruplarında herhangi bir mikrobiyal üreme olmadığını göstermiştir (Şekil 1). Biyolojik karakterizasyon testlerinin ön bulguları uygulanan muamelelerin malzemelerin biyolojik performansı üzerinde olumsuz bir etkiye neden olmadığını göstermektedir.



Şekil 1. (A) İskele morfolojisi, (B) TSB'de inkübe edilmiş kontrol ve (C) otoklav grupları.

SONUÇ

Bu çalışma, yüksek gözenekli 4PCLMA iskelelerde sterilizasyon ve dezenfeksiyon yöntemlerinin mikrobiyal etkinlik ve malzeme özelliklerine etkilerini ilk kez karşılaştırmalı olarak ortaya koymuştur. Bulgular, klinik kullanım açısından otoklavlanmanın (*termoset yapının ısıl dayanıklılığı sayesinde*) yapısal bütünlük, mekanik performans ve biyoyumluluğu koruyarak translasyonel uygulamalar için uygun olduğunu göstermektedir.

KAYNAKÇA

1. Aldemir et al. *Front Bioeng Biotechnol* (8), (2020).

TEŞEKKÜR

Bu çalışma TÜBİTAK 2209-A programı tarafından desteklenmiştir (1919B0124659)

DALGACIK DÖNÜŞÜMÜ TEMELLERİ VE UYGULAMALARI: FARKLI DALGACIK FONKSİYONLARI İLE EKG SINYALINDEN MIYOKARDİYAL İSKEMİ TESPİTİ

Selin BÜYÜKTAS¹,

¹Başkent Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektrik Elektronik Mühendisliği Bölümü, 06790 Ankara

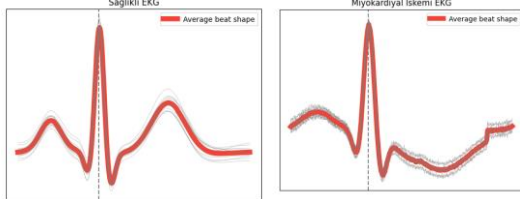
selinbuyuktas@baskent.edu.tr

GİRİŞ

Dalgacık Dönüşümü (DD), bir sinyalin frekans eksenindeki bilgilerini verirken; zaman eksenine ait bilgileri de korumaktadır. Dönüşümün bu özelliği, özellikle biyomedikal sinyallerin çoğunda da karşılaştığımız belli tip dalga formlarının direkt olarak incelenmesini sağlamaktadır. Bu çalışmada Dalgacık Dönüşümü ile EKG sinyallerinde oluşabilen dalga formlarının deformasyonunu (miyokardiyal iskemi (MY) kaynaklı) tespit etmek üzere metod geliştirilecektir.

YÖNTEM

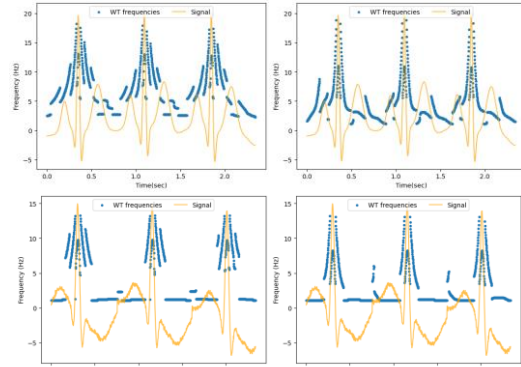
DD tüm sinyal sonlu enerjiye sahip salınım yapan fonksiyonlar tarafından zaman ekseninde kaydırılması ile frekans bilgisi elde edilir. Bu fonksiyonların frekans değerleri zaman ekseninde genişletip daraltılarak değiştirilmektedir. Bu çalışma iki farklı fonksiyon kullanılacaktır. Sinyaldeki dalga formlarına uygun fonksiyon seçilmesi üzerine özellikle çalışma yapılması gerekmektedir. MY rahatsızlığında QRS kompleksindeki T dalgasındaki ve ST bölgesinde bulunan dalga formlarında değişiklik meydana gelmektedir. Sağlıklı ve ST depresyonu bulunan MY (Şekil 1 sağ) rahatsızlığına ait dalga formuna sahip EKG sinyallerinden tek bir kalp atımına ait dalga formları verilmiştir ($2^9 \text{ Hz} - 10 \text{ saniye}$).



Şekil 1. Sağlıklı EKG (Sol) ve MY EKG (Sağ)

BULGULAR VE TARTIŞMA

Şekil 2’te mavi noktalar dalganın dönüşümden gelen ilgili zamandaki en büyük katsayılı frekans değerinin bilgisini içermektedir. Orijinal sinyal, dalgaların zamandaki yerinin belirli olması için belirli sabitler ile çarpılarak görsele eklenmiştir.



Şekil 2. Sağlıklı EKG Dönüşümleri (Sol ve Sağ Üst), MY EKG Dönüşümleri (Sol ve Sağ Alt)

MY sonuçları incelendiğinde, QRS kompleksi maksimum frekans değerinin azaldığı, ST ve T bölgesinde sinyalin alt banda indiği, Paul fonksiyonunun EKG’deki tepe değerlere daha duyarlı olduğu saptanmıştır.

SONUÇ

DD kullanılarak MY gibi EKG sinyallerindeki dalgaların tepelerini bozan hastalıkların tespitinde kullanılabilmesinin örneği gösterilmiştir. Paul fonksiyonu bu uygulama için daha uygun bulunmuştur. MY rahatsızlığının, frekans uzayında T dalgasının sağlıklıdaki frekans değerlerini daha düşük bir frekans bandına çekmiştir. Sonuç olarak DD, miyokardiyal iskeminin EKG sinyallerinde oluşturduğu farklı dalga formları aynı şekilde çalışılarak bir makine öğrenmesi yardımı ile bu tip sinyallerin sınıflandırılmasının yapılmasını mümkün kılmaktadır.

KAYNAKÇA

1. Farge M. *Annu Rev Fluid Mech*, 24(1), 395–458 (1992).
2. Torrence C., Compo G.P. *Bull Am Meteorol Soc*, 79(1), 61–78 (1998).
3. Unser M., Aldroubi A. *Proc IEEE*, 84(4), 626–638 (1996).
4. Tereshchenko L.G. et al. *J Electrocardiol*, 48(6), 933–937 (2015).
5. Hussein A.F. et al. *Sensors*, 21(7), 2311 (2021)

FOTOAKUSTİK TOMOGRAFİ İLE ALTIN NANOKÜRELERİN FARKLI KONSANTRASYONLARDAKİ ANALİZİ

Birgül SAYAN KARAÇAM¹, Özgür ÖZDEMİR¹

¹*İstanbul Teknik Üniversitesi, Elektrik-Elektronik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Elektronik ve Haberleşme Mühendisliği Anabilim Dalı, 34467 İstanbul, sayan16@itu.edu.tr, ozdemiroz3@itu.edu.tr*

GİRİŞ

Fotoakustik tomografi (FAT); invaziv olmayıp, yüksek çözünürlüklü derin görüntüleme, teşhis ve tedavi olanağı tanır. [1] Fotoakustik etki; hedefe odaklanan lazer ışığının emilmesi sonucu ısınan materyal, akustik dalga yayarak fotoakustik sinyali oluşturur. Altın nanopartiküllerin (NP) düşük toksisite ile güvenli olması, biyouyumlulukları, kimyasal kararlılıkları onları ilaç dağıtımı, tanısal görüntüleme, fototermal terapi uygulamalarında ideal kontrast ajanı yapmıştır. [2] Bu çalışmada da, fototermal terapi (FTT) çalışmalarına veri sağlaması amaçlanarak, aynı boyuttaki altın nanokürelerin konsantrasyona bağlı fotoakustik sinyal ölçümleri analiz edilmiştir.

YÖNTEM

Numune Hazırlığı: Altın nanoküre içeriği standardize 50 nm partikül boyutunda olan numune solüsyonu homojenize edilip farklı hacimlerde lamlara fiks edilmiştir. Bu kapsamda, 40 μ L, 200 μ L ve 500 μ L'lik hacimler için üç farklı konsantrasyonda numune lamı elde edilmiştir. Her örnek için bir yedek de hazırlanmıştır. **Ölçüm Düzenliği:** 10 ns atım süresine ve 532 nm dalga boyuna sahip Nd:YAG lazer ile, 18 MHz merkez frekanslı ve 128 elemanlı L22-14vX ultrason probunu içeren Verasonics Vantage ultrason sistemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Ölçümlerde lam pleksi üzerine sabitlenmiş ve lazer çıkışları ile ultrason dönüştürücüye olan dikey mesafeleri eşit ve stabil olacak şekilde konumlandırılmıştır. Her bir numune ve ilgili yedek numunesi için ölçümler üç kez tekrarlanmıştır. Tarama işlemi, birim alanda 6 mm'lik mesafe boyunca gerçekleştirilmiştir. **Analiz:** MATLAB R2024a ortamında, ortalama fotoakustik (FA) genlik değerleri hesaplanmıştır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

MATLAB R2024a'da yapılan analizler sonucunda,

NP konsantrasyonundaki artışın FA sinyal görüntülerindeki parlaklığı ve genlik değerlerini arttırdığı görülmüştür.



Şekil 1: (a) 40 μ L (b) 200 μ L (c) 500 μ L hacimlerinde fiks edilen örneklerin FA görüntüleri

	Hacim (μ L)		
	40 μ L	200 μ L	500 μ L
Fotoakustik Genlik Değeri	279,37	435,08	601,31

Çizelge 1: (a) 40 μ L (b) 200 μ L (c) 500 μ L hacimlerinde fiks örneklerin FA genlik değerleri

SONUÇ

Altın NP'lerin konsantrasyon artışına bağlı anlamlı artış gösteren FA sinyal sonuçları elde edilmiştir. Numune hazırlığı ve analiz sonuçları, fotoakustik görüntüleme ve fototermal terapinin bir arada kullanıldığı in vitro çalışmalara katkı sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

- [1] Zhang, Y., Yu, J., Kahkoska, A., & Gu, Z. (2017). Photoacoustic Drug Delivery. *Sensors*, 17(6), 1400.
- [2] Torres-Ortiz, D., García-Alcocer, G., Loske, A., Fernández, F., Becerra, E., Esparza, R., ... & Estevez, M. (2023). Green synthesis and antiproliferative activity of gold nanoparticles of a controlled size and shape obtained using shock wave extracts from amphiptrygium adstringens. *Bioengineering*, 10(4), 437.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, İstanbul Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (Proje Numarası: MYL-2025-46785) tarafından desteklenmektedir. Yazarlar, İTÜ BAP'a destekleri için teşekkür eder.

VEZİKOVAJİNAL FİSTÜL ONARIMI İÇİN PRO-ANJİYOGENİK/ANTİBAKTERİYEL DOKU İNTERPOZİSYON FLEP EŞLENİĞİNİN GELİŞTİRİLMESİ

Halime SERİNCAY¹, Sukru OZTURK², Elif CONGER-ONDER^{1,2}, Naciye Dilara ZEYBEK³, Ozlem BOZDEMİR⁴, Ceren KOCAK⁵, Mujdat AYVA⁶, İpek EROGLU^{1,2}, Hakan EROGLU⁷, Naside MANGIR⁶, Kezban ULUBAYRAM^{1,2}

¹Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁴Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kök Hücre Bilimleri Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁵Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁶Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁷Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

halime.serincay@btu.edu.tr

GİRİŞ

Vezikovajinal fistül (VVF), mesane ile vajina arasında meydana gelen olağan dışı bir açıklık olup kadınlarda idrar kaçırmaya neden olmaktadır. VVF'nin tedavisinde temel yaklaşım cerrahi onarım olup bu süreçte mesane ve vajina arasına doku interpozisyon flebi yerleştirilerek yeni doku oluşumu ve damarlanmayı destekleyerek fistülün etkin biçimde kapatılmasını sağlanır. VVF'nin cerrahi tedavisinde otolog doku interpozisyon flepleri yaygın olarak tercih edilmektedir. Otolog fleplerin kullanımının mümkün olmadığı durumlarda, sentetik fleplerinin kullanılması önerilmiş ancak bunların hiçbirisi VVF onarımı için geliştirilmediği için klinikte istenilen başarı elde edilememiştir (1). Bu çalışmada, pro-anjiyogenik ve antibakteriyel özellikler taşıyan, VVF onarımına özgü çift katmanlı bir doku interpozisyon flebinin (TIF) tasarımı ve geliştirilmesi hedeflenmiştir. Bu amaçla ipek fibroin (Fib)/polikaprolakton (PCL) fiber yapılar elektro-eğirme yöntemiyle üretilmiştir. Yeni damar oluşumunu teşvik etmek amacıyla birinci katmana β -estradiol (E2), ikinci katmana ise gümüş nitrat (AgNO_3) yüklenerek antibakteriyel etki sağlaması planlanmıştır.

YÖNTEM

E2 ve AgNPs içeren Fib/PCL fiberler elektro-eğirme yöntemiyle üretilmiş olup morfolojik özellikleri ve yapısal karakterizasyonları gerçekleştirilmiştir. E2 ve Ag salım profilleri incelenmiş, sitotoksik etkileri değerlendirilmiştir. Anjiyogenik etkileri *ex ovo* koryoallantoik membran (CAM) testi, antibakteriyel aktiviteleri ise disk difüzyon testi ile incelenmiştir. Pro-anjiyogenik ve antibakteriyel fiberlerin doku yanıtı

in vivo olarak sıçanların mesane-vajina arasına yerleştirilerek araştırılmıştır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Çapları 0,28-0,55 μm arasında değişen düzgün ve homojen morfolojideki fiberler, L929 hücre hattında toksik etki göstermemiştir. E2'nin salım profilleri incelendiğinde; ilk 7 günde ani bir salım gözlenmiş olup 14. günden sonra ise sürekli bir salım profili izlenmiştir. Ag ise benzer bir salım profili göstermiştir. E2 yüklü fiber yapılar, CAM modelinde kan damarı oluşumunu %10-36 oranında artırmıştır. Bu sonuçlar fiber yapısından salınan E2'nin anjiyogenik etki gösterdiğini ispatlamıştır. AgNP içeren fiber yapılar *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Lactobacillus acidophilus* ve *Candida albicans* gibi yaygın mesane ve vajinal patojenlere karşı antibakteriyel etki göstermiştir. Sıçanlarda yapılan *in vivo* implantasyon çalışmaları, fiber yapıların organize bağ dokusunu ve damar gelişimini desteklediğini, ancak orta ila şiddetli düzeyde bir bağışıklık yanıtı oluşturduğunu göstermiştir.

SONUÇ

Bu sonuçlar, anjiyogenik ve antibakteriyel özelliğe sahip çift katmanlı E2 ve AgNPs içeren Fib/PCL fiber yapıların vezikovajinal fistül (VVF) onarımı için sentetik bir arayüz flebi olarak kullanım potansiyeline sahip olduğunu ve kliniğe transasyonunun mümkün olabileceğini göstermiştir.

KAYNAKLAR

1. Serincay, H. et al., Therapeutic Advances in Urology, Volume 15, (2023).

FARKLI PRP TİPLERİNİN METABOLOMİK PROFİLLEMESİ: KARŞILAŞTIRMALI ANALİZ VE STABİLİTE DEĞERLENDİRMESİ

¹Bilge Başak Fidan, ²Ozan Kaplan, ³Özge Boyacıoğlu, ⁴İlayda Demirdiş, ^{5,6}Petek Korkusuz,

²Mustafa Çelebier, ⁷Feza Korkusuz

1 Hacettepe Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik AD; 2 Hacettepe Ü. Eczacılık F. Analitik Kimya AD; 3 Atılım Ü. Tıp F. Tıbbi Biyokimya AD; 4 Hacettepe Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biyoloji AD; 5 Hacettepe Ü. Tıp F. Histoloji ve Embriyoloji AD; 6 Orta Doğu Teknik Üniversitesi (METU) MEMS Araştırma Merkezi; 7 Hacettepe Ü. Tıp F. Spor Hekimliği AD, Ankara

bilgefidan98@gmail.com

GİRİŞ

Trombositten Zengin Plazma (PRP), vücudun kendi iyileşme mekanizmalarını destekleyen ve doku onarımını hızlandıran biyolojik bir tedavi yöntemidir. PRP, hastanın kanının santrifüjlenerek trombositlerin yoğunlaştırılmasıyla hazırlanır. Bu trombositler, hücre proliferasyonu ve iyileşmeyi teşvik eden büyüme faktörlerini (PDGF, TGF- β , VEGF, IGF-1, FGF, EGF) serbest bırakır (1,2). Kütle spektrometresi ile yapılan metabolomik analizler, PRP'nin biyokimyasal bileşimini aydınlatmaya ve terapötik etkilerini optimize etmeye yardımcı olur. Bu çalışma, farklı PRP tiplerinin metabolomik profillerini karşılaştırarak biyolojik etkilerini daha iyi anlamayı amaçlamaktadır (3).

YÖNTEM

Bu çalışmada, farklı PRP kitlerinin metabolik profilleri ve stabilitesi incelenmiştir. Beş PRP tipi (L-PRP, P-PRP, PRGF, Aktive PRP-S, Aktive PRP-G) 18–25 yaş aralığında altı sağlıklı erkekten; sekiz PRP tipi (L-PRP, P-PRP, C-P-PRP, C-L-PRP, B7-PRP, A-PRP, TFF-PRP, PRM-PRP) ise ilaç kullanmayan 62 yaşındaki sağlıklı bir erkekten elde edilmiştir. PRP'ler kan alımı, santrifüjleme ve fraksiyonlama ile hazırlanmış ve bazı örnekler stabilite değerlendirmesi için -20°C 'de bir hafta saklanmıştır. Metabolomik analizler, metanol çöktürmesi sonrası LC-QTOF-MS ile gerçekleştirilmiş; veriler MZmine, Excel ve MetaboAnalyst kullanılarak analiz edilmiş, metabolit tanımlamaları HMDB ve KEGG veri tabanlarıyla yapılmıştır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Temel bileşenler analizi (PCA) ve ısı haritası analizleri, PRP tipleri arasında belirgin metabolomik farklılıklar olduğunu ortaya koymuştur. Aktif PRP-S ve PRP-G, klasik PRP'ler (L-PRP, P-PRP) ve PRGF'den net biçimde ayrılmış; özellikle Aktif PRP-S en belirgin metabolik profili sergilemiştir. Buna karşılık L-PRP, P-PRP ve PRGF daha düşük metabolit düzeyleriyle birbirine yakın kümelenmiştir.

Dondurma etkisini değerlendiren PCA analizi, Aktif PRP-S hariç tüm PRP tiplerinin dondurma-çözme işleminden etkilendiğini göstermiştir. Kümeleme sonuçları, depolama koşullarının PRP metabolomik yapısı üzerinde aktivasyon durumuna kıyasla daha baskın bir etkiye sahip olduğunu ortaya koymuştur.

62 yaşındaki donörden elde edilen sekiz PRP tipine ait PCA ve ısı haritası analizleri, gruplar arasında belirgin ayrımlar göstermiştir. A-PRP ve TFF-PRP özgün profiller sergilerken; kolin, araşidonik asit, prostaglandin H2, testosteron, hem ve epinefrin bu gruplarda yüksek bulunmuştur. L-PRP'de sınırlı değişim gözlenirken, TFF-PRP'de dopamin, testosteron glukuronid ve bilirubin azalmış; kortizol yalnızca P-PRP'de azalmış ve yalnızca TFF-PRP'de artmıştır.

SONUÇ

PRP tipleri arasındaki belirgin metabolit profili farklılıkları, klinik uygulamalarda “tek tip PRP” yaklaşımının yetersiz olduğunu göstermektedir. Kas-iskelet sistemi tedavilerinde kullanılacak PRP tipi, hedeflenen biyolojik etki ve uygulama/depoma koşullarına göre seçilmelidir.

Örneğin, taurin trombosit agregasyonunu hafifçe azaltırken, histamin oto/parakrin geri bildirim mekanizmasıyla bunu artırabilir. D-glukuronik asit ve hiyaluronik asit erken inflamasyon aşamalarını düzenlerken, prostaglandinler ve fosfolipitler inflamasyon ve koagülasyon süreçlerini farklı mekanizmalarla etkiler. Gelecekteki çalışmalar, bu bulguları daha geniş örneklem gruplarında ve farklı metabolit konsantrasyonlarında doğrulamalıdır.

KAYNAKÇA

1. Miglis, M., et al., Platelets 13(1), 5-10, 2002.
2. Mannaioni, P. F., et al., Inflammation Research 46, 4-18, 1997.
3. Chęciński, M., et al., Biomolecules 14(10), 1216, 2024

TEŞEKKÜR

Bu proje Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından desteklenmiştir (#222S093). Feza Korkusuz, Türkiye Bilimler Akademisi (TÜBA) üyesidir.

KIKIRDAK REJENERASYONU İÇİN TERAPÖTİK ADAYLARIN TRANSKRİPTOMİK TABANLI İLAÇ YENİDEN KONUMLANDIRMA İLE ORTAYA ÇIKARILMASI

Buğrahan Regaip KILINÇ¹, Oğuzhan ÜSTÜN², Şeymanur Berat YENİ³

¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, 59030 Tekirdağ

²Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, 34220 İstanbul

³Yıldız Teknik Üniversitesi, Kimya Metalurji Fakültesi, Biyoteknoloji Bölümü, 34220 İstanbul

regaipkilinc@gmail.com

GİRİŞ

Kıkırdığın avasküler yapısı ve sınırlı hücresel yenilenme kapasitesi nedeniyle kıkırdak rejenerasyonu önemli bir klinik zorluk olarak kabul edilmektedir (1). Mevcut tedavi stratejileri çoğunlukla semptomatiktir ve kıkırdak dejenerasyonunu tetikleyen moleküler mekanizmaları hedef almamaktadır (2). Bu çalışmada, kıkırdak doku rejenerasyonunu desteklemek amacıyla biyoinformatik temelli analizler kullanılarak ilaçların yeniden konumlandırılması potansiyel terapötik adayların ortaya konması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Diferansiyel Gen Ekspresyon Analizi: GSE129147 veri setinde ICRS derece 3–4 hasarlı ve sağlıklı diz kıkırdakları GEO2R ile karşılaştırıldı ($\log_2FC \geq 1$, $FDR < 0.05$).

Fonksiyonel Zenginleştirme Analizi: DAVID veritabanı kullanılarak GO (BP, CC, MF) ve Reactome düzeylerinde yapıldı.

Ağ ve Hub Gen Analizi: Diferansiyel genler Cytoscape'e aktarıldı, hub genler CytoHubba ile belirlendi.

İlaç Yeniden Konumlandırma Analizi: İlişkili gen setleri CMap ve L1000CDS2 platformlarına entegre edilerek küçük molekül adayları saptandı.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Diferansiyel gen ekspresyon analizi sonucunda 94 genin yukarı ve 44 genin aşağı regüle olduğu belirlenmiştir. Yukarı regüle edilen hub genler arasında POSTN, COL1A1, ADAM12,

MMP2, MMP14 ve LOX öne çıkarken; aşağı regüle edilenler arasında kıkırdak bütünlüğü için kritik olan FGF13, TGFBR3 ve SOX15 yer almıştır. Fonksiyonel zenginleştirme analizleri, yukarı regüle genlerin ekstraselüler matriks organizasyonu, kolajen yıkımı ve bağışıklık sistemi süreçleriyle ilişkili olduğunu göstermiştir. Ağ analizi, özellikle MMP ve LOX ailesi üyelerinin moleküler etkileşimlerde merkezi düğümler olduğunu ortaya koymuştur. CMap ve L1000CDS2 tabanlı ilaç yeniden konumlandırma analizleri, hastalık imzasını tersine çevirebilecek kinaz inhibitörleri, immünmodülatör/anti-inflamatuvar ajanlar ve proliferasyonu modüle eden potansiyel terapötik adaylar olarak öne çıkmıştır.

SONUÇ

GSE129147 analizleri, kıkırdak dejenerasyonunun artmış katabolik/inflamatuvar ve baskılanmış rejeneratif yollarla şekillendiğini göstermiştir. CMap ve L1000CDS2 sonuçları, bu süreçleri dengeleyebilecek potansiyel küçük molekülleri ortaya koyarak, dejeneratif eklem hastalıklarında yeni terapötik stratejiler için temel sunmaktadır.

KAYNAKÇA

1. Dehghani F., Fathi A. Biomaterials for Implants and Scaffolds, 389–466 (2016).
2. Medvedeva, E. V., Medvedeva E.V. et al. Int J Mol Sci, 19(8), 2366 (2018).

TEŞEKKÜR

Yazarlar, lisansüstü eğitimlerine sağladığı burs desteğinden ötürü TÜBİTAK'a içtenlikle teşekkür eder.

TÜMÖR ANJİYOGENEZİNDE YENİ BİR YAKLAŞIM: DOKSORUBİSİN YÜKLÜ TETRABORAT NANOPARTİKÜLLER

Damla Çetin ALTINDAL

¹Hacettepe Üniversitesi, Fen ve Mühendislik Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik Anabilim Dalı, 06800 Ankara
damlacetin@hacettepe.edu.tr

GİRİŞ

Anjiyogenez, tümör büyümesinde kritik rol oynamakta ve bu nedenle erken aşamada engellenmesi gerekmektedir. HUVEC hücreleri, *in vitro* anjiyogenez çalışmalarında yaygın bir modeldir (1). Doksorubisin (Dox), anti-anjiyogenik etkili bir kemoterapötik ajandır ve nanopartiküler taşıyıcılar, Dox'un etkinliğini artırmaktadır. Bor içeren nanopartiküller, BNCT için uygunluklarıyla kanser tedavisinde dikkat çekmektedir (2). Bu çalışma, CaB_4O_7 ve MgB_4O_7 nanopartiküllerinin Dox taşıyıcı olarak HUVEC hücreleri üzerindeki anjiyogenez ve terapötik etkilerini incelemeyi amaçlamaktadır.

YÖNTEM

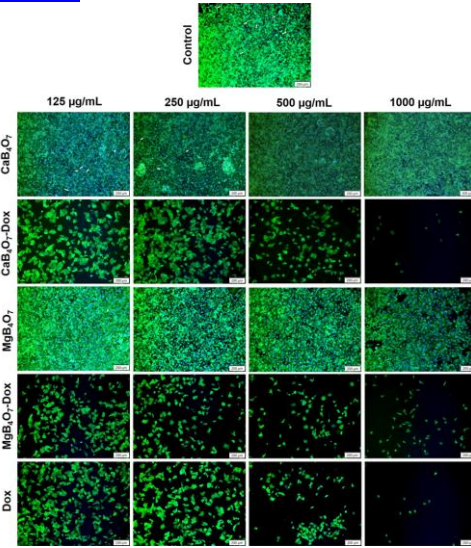
Nanoparçacık sentezi ve karakterizasyonu: CaB_4O_7 ve MgB_4O_7 nanoparçacıkları, sırasıyla çözeltide yanma ve yanma sentez yöntemleri ile üretilmiştir (3). Morfolojiler SEM ve TEM analizleri ile incelenmiştir.

Hücre kültürü ve sitotoksite: HUVEC'ler, RPMI-1640 ortamında (%10 FBS, %1 P/S) 96 kuyucuklu plaklara (10^4 hücre/kuyucuk) ekilmiş ve 24–72 saat boyunca serbest Dox (0–1200 ng/mL) veya nanopartiküllere (0–1000 $\mu\text{g/mL}$) maruz bırakılmıştır. Hücre canlılığı MTT testi ile değerlendirilmiştir.

Canlı/ölü hücre analizi: Hücreler, 72 sa etkileşim sonrası calcein AM ve ethidium homodimer-1 ile boyama sonrası floresan mikroskobu ile gözlenmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

CaB_4O_7 ve MgB_4O_7 nanopartiküllerin ortalama çaplarının sırasıyla, ~200 nm ve 300 nm olduğu belirlenmiştir. Boş nanopartiküller hücre canlılığını etkilemezken, Dox yüklü partiküller (CaB_4O_7 -Dox ve MgB_4O_7 -Dox) belirgin bir canlılık azalmasına neden olmuştur. Aktin filamentleri ve çekirdeklerin detaylı morfolojisi, nanopartiküller ve serbest Dox ile 48 sa etkileşim sonrasında F-actin/DAPI boyaması ile incelenmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. 48 sa boyunca kültüre edilen HUVEC hücrelerinin floresan mikroskop görüntüleri (10X büyütme).

SONUÇ

Bu çalışma, Dox yüklü kalsiyum ve magnezyum tetraborat nanoparçacıklarının HUVEC hücrelerinde morfoloji ve proliferasyonu etkileyerek erken anjiyogenezi engellediğini göstermektedir. Bu sayede nanoparçacıklar, Dox'un antikanser etkisini güçlendiren çift hedefli bir tedavi stratejisi sunmakta ve tetraborat nanoparçacıklarını hedefe yönelik kanser tedavileri için umut verici bir sistem hâline getirmektedir. Gelecek çalışmalar, bu nanoparçacıkların 3B modellerde terapötik potansiyelini ve klinik uygulamasını incelemelidir.

KAYNAKÇA

1. Razmi, M.M., et al., *Biomed Res Ther*, 12(4), 7304–7319 (2025).
2. Kang, W., Svirskis, D., Sarojini, V., McGregor, A.L., Bevit, J., Wu, Z., *Oncotarget*, 8, 36614–36627 (2017).
3. Hızal, Ö.C., Esenturk, O., Çetin Altındal, D., Yılmaz, A., *ACS Omega*, 10(37), 42589–42598 (2025).

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından 120Z954 numaralı proje kapsamında desteklenmiştir.

İLAÇ YÜKLÜ PLGA NANOPARTİKÜLLERİN TOROİDAL MİKROAKIŞKAN SİSTEM İLE ÖLÇEKLENEBİLİR ÜRETİMİ

Şeyma Nur TÜRKMEN KOÇ¹, Elif CÖNGER^{2,3}, Şükrü ÖZTÜRK², İpek EROĞLU^{2,3}, Kezban ULUBAYRAM^{2,3}

¹Hacettepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, Beytepe, 06800 Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı, Sıhhiye, 06100 Ankara

³Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik Anabilim Dalı, Beytepe, 06800 Ankara

seyma.turkmen@hacettepe.edu.tr

GİRİŞ

Mikroakışkan teknolojisinin gelişimi, nanopartikül (NP) üretiminde önemli ilerlemelere olanak sağlamıştır. Ancak genellikle laboratuvar ölçeğinde kullanılan bu sistemlerin, farmasötik endüstriye uygun yüksek hacimli üretime geçişlerinde bazı kısıtlamalar bulunmaktadır. Mikroakışkan sistemlerin geleneksel paralelleştirme yöntemlerinin karmaşık akış kontrolü ve yüksek maliyet gereksinimi bu zorluklardan bazılarıdır (1). Diğer taraftan mikroakışkan cihazların seri üretiminde kullanılan geleneksel enjeksiyon kalıplama yöntemiyle laboratuvar ölçeğinde üretim yapabilecek minyatürize hale getirilmiş mikroakışkan cihazların fabrikasyonu mümkün değildir (2). Son yıllarda tek mikroakışkan kanalda hem düşük (5 ml/dk) hem de yüksek akış hızlarında (1-2 L/saat) çalışabilen; bu sayede klinik geçişleri kolaylaştırma potansiyeline sahip yeni toroidal mikromikserler öne çıkmaktadır (3). Bu çalışmada yeni toroidal mikromikser kullanılarak yüksek ve düşük akış hızlarında tekrarlanabilir 5-Florourasil (5FU) yüklü poli(laktik-ko-glikolik asit) (PLGA) NP'lerin üretimi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

5FU yüklü PLGA NP özellikleri üzerindeki çeşitli parametrelerin etkisini belirlemek amacıyla farklı çözücüler, stabilizatörler, PLGA derişimleri, toplam akış hızı (TAH) ve akış hızı oranları (AHO) incelenmiştir.

Mikroakışkan sistem tabanlı PLGA NP üretimi için organik fazda PLGA; sulu faz olarak ise Tris tamponu ve 5-FU kullanılmıştır. Organik ve sulu fazlar ayrı şırıngalara yüklenmiştir. Sentez sonrasında elde edilen PLGA NP'ler santrifüj edilmiştir. Pelletler ayrı ayrı Tris tamponu içinde

dağıtılarak sonraki analizler için buzdolabında saklanmıştır.

NP'lerin boyut dağılımı, polidispersite indeksi ve yüzey yükü dinamik ışık saçılımı yöntemiyle belirlenmiştir. Ayrıca, NP'lerin konsantrasyonu (partikül/mL) ve ortalama çapı (nm) nanopartikül izleme analizi yöntemiyle ölçülmüştür. NP'lerin morfolojileri taramalı elektron mikroskobu ile incelenmiştir. İlaç içeriği ise yüksek performanslı sıvı kromatografi yöntemiyle analiz edilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu çalışma kapsamında hem laboratuvar hem de yüksek hacimli üretim koşullarında, yaklaşık 120 nm boyuta ve dar boyut dağılımına sahip, ilaç yüklü stabil PLGA NP'lerin yeni tasarlanmış toroidal mikroakışkan çip kullanılarak üretilbileceği gösterilmiştir (4).

SONUÇ

Elde edilen bulgular, toroidal mikroakışkan sistemin, ölçek büyütme gerektirmeksizin laboratuvar ve endüstri ölçeklerinde kararlı ve tekrarlanabilir ilaç yüklü PLGA NP üretiminde etkin bir yöntem olduğunu göstermiştir.

KAYNAKÇA

1. Giorrello A. et al., Adv. Mater. Technol., 7, 2101588 (2022).
2. Wild A. et al. United States Patent, 1–37, (2018).
3. NehirBT, USER MANUAL of U-uF-BM# Bifurcating mixing microfluidic chips V.2, (2022).
4. Turkmen Koc, SN et al., International Journal of Pharmaceutics 662, 124501, (2024).

TEŞEKKÜR

Bu çalışmada kullanılan toroidal mikroakışkan çipler Nehir Biyoteknoloji Şirketi tarafından üretilmiş olup destekleri için teşekkür ederiz

ANTİMİKROBİYAL PEPTİT VE İLAÇ KOMBİNASYONU İÇEREN LİPOZOM FORMÜLASYONLARI VE DERİ ETKİLEŞİMLERİ

Dilek GELEN-GÜNGÖR^{1,2,3}, Hana MOHD^{4,5}, Şeyma NİGİZ⁶, Ceren ÖZKUL⁶, Hakan EROĞLU⁷, Emirhan NEMUTLU⁸, Kezban ULUBAYRAM^{1,9}, Yong MAO¹⁰, N. Sanjeeva MURTHY¹⁰, Bozena MICHNIAK-KOHN^{4,5}, İpek EROĞLU^{1,9}

¹Eczacılık Temel Bilimleri ABD, Eczacılık Fak., Hacettepe Üniv., Ankara, Türkiye, ²Adli Bilimler Bölümü, Polis Akademisi, Ankara, Türkiye, ³Nanoteknoloji ve Nanotıp ABD, Hacettepe Üniv., Ankara, Türkiye, ⁴Ernest Mario School of Pharmacy, Rutgers University, Piscataway, ABD, ⁵Center for Dermal Research, Rutgers University, Piscataway, NJ, ABD, ⁶Farmasötik Mikrobiyoloji ABD, Eczacılık Fak., Hacettepe Üniv., Ankara, Türkiye, ⁷Farmasötik Teknoloji ABD, Eczacılık Fak., Hacettepe Üniv., Ankara, Türkiye, ⁸Analitik Kimya ABD, Eczacılık Fak., Hacettepe Üniv., Ankara, Türkiye, ⁹Biyomühendislik ABD, Hacettepe Üniv., Ankara, Türkiye, ¹⁰Laboratory for Biomaterials Research, Rutgers University, NJ, ABD

dilekgungor@hacettepe.edu.tr

GİRİŞ

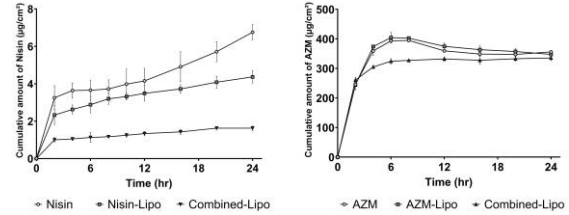
Antimikrobiyal ilaç tedavilerinde, antimikrobiyal peptitler (AMP) ile kombinasyon stratejileri, direnç gelişimini azaltan ve klinik etkinliği artıran etkili yaklaşımlardır. Lipozomlar, hücre zarına benzer yapıları ile etkin maddelerin dermal penetrasyonunu ve stabilitelerini artırmaktadır. Çalışma kapsamında deri enfeksiyonlarının tedavisinde lokal etkili ve direnç gelişimini azaltan Azitromisin (AZM) ve nisin yüklü kombine lipozomların geliştirilmesi ve formülasyonların Kuartz Kristal Mikrobals-Dissipasyon (QCM-D) yöntemiyle insan derisi ile etkileşimlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Lipozomlar Egg PC ve Lipoid S75 lipidleri ile ince film hidrasyon yöntemiyle hazırlanmış, optimizasyon, karakterizasyon (partikül boyutu, polidispersite indeksi, zeta potansiyel, morfolojik özellikler, enkapsülasyon etkinliği) ve HPLC validasyon çalışmaları yürütülmüştür. Stabilite çalışmalarının ardından *in-vitro* salım (IVRT) ve permeasyon (IVPT) çalışmaları Franz difüzyon sistemi ile gerçekleştirilmiş, işaretli lipozomların deri katmanlarındaki lokalizasyonu floresan mikroskop ile incelenmiştir. Lipozomların kadavra derisinden izole edilen stratum corneum (SC) tabakası ile etkileşimleri QCM-D tekniği ile gerçek zamanlı olarak değerlendirilmiştir. Dermal hücre hatlarında (Epidermal Keratinosit-HaCat ve Human Dermal Fibroblast-HDF) biyoyoumluluk analizleri yapılarak, formülasyonların etkinliği antimikrobiyal/biyofilm eradikasyon testleri ile değerlendirilmiştir.

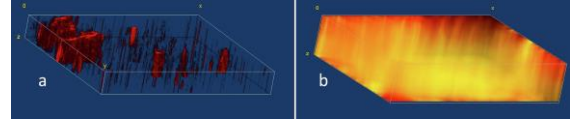
BULGULAR VE TARTIŞMA

Egg PC ve Lipoid S75 ile hazırlanan kombine lipozomların (174.3±9.8nm ve 110.0±1.2nm) homojen dağılım gösterdiği (PDI~0.2) bulunmuştur. Yüksek enkapsülasyon etkinliğine sahip (>%91) formülasyonlar 1 ay boyunca stabil kalmışlardır (~-30mV). IVRT çalışmalarında 24.saatın sonunda, lipozom formülasyonlarından ~400µg/cm² AZM salımı gözlenmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. AZM ve nisin'in zamana bağlı salım profilleri

Floresan mikroskop çalışmaları (dikey histolojik kesit ve Z-Stack 3D projeksiyon) lipozomların SC tabakasını geçerek epidermis/dermis katmanlarına lokalizasyonunu doğrulamıştır.



Şekil 2. Derinin Z-ekseninde floresan dağılımı a, kontrol grubu b, işaretli formülasyon uygulanmış grup

QCM-D analizlerinde, ilaç yüklü lipozomlarda anlamlı bir kütle artışı (Δf) ($p>0.05$) tespit edilmiş, formülasyonlar SC etkileşimi ile yavaş yayılma kinetiği ve viskoelastisite (ΔD) artışı sergilemiştir. Kombine lipozomlar nisin varlığına dayandırılan artan bir biyoyoumluluk sergilemiştir. *S.Aureus*'a karşı yapılan mikrobiyolojik analizlerde, kombine lipozomların güçlü inhibisyon ve antibiyofilmi etkisi (7.8µg/mL ve 0.39µg/mL) gösterdiği belirlenmiştir.

SONUÇ

Antimikrobiyal etkinlik ve güvenilirlik çalışmalarıyla değerlendirilen AZM ve nisin yüklü kombine lipozom formülasyonlarıyla sinerjik etkili ve yenilikçi bir formülasyon geliştirilmiştir. QCM-D analizi, topikal formülasyonların SC ile etkileşim mekanizmaları hakkında bilgi sağlayan yeni bir yöntem olarak ilk kez literatüre kazandırılmıştır.

KAYNAKÇA

- Gelen-Gungor, D., et al. (2024). *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 102, 106363.
- Gelen-Gungor, D., et al. (2025). *International Journal of Pharmaceutics*, 125764.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, TÜBİTAK 2214-A ve Rutgers Üniversitesi, Center for Dermal Research tarafından desteklenmiştir

ANTİKANSER ETKİ POTANSİYELİ BULUNAN CTAB İLE KATYONİK HALE GETİRİLMİŞ KATI LİPİT PARTİKÜL FORMÜLASYONLARININ GELİŞTİRİLMESİ

Gizem Rüya TOPAL¹, Merve GÜDÜL BACANLI²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Biyoteknoloji Anabilim Dalı., 06018 Ankara

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, 06018 Ankara

gizemruya.topal@sbu.edu.tr

GİRİŞ

Kanser tedavisinin en önemli parçası olan kemoterapide kullanılan geleneksel ilaçların özgül olmayan biyodağılımları ve sistemik toksisite risklerinden kaçınmak amacıyla geliştirilen katı lipit nanopartiküller (SLN), antikanser ajanların enkapsülasyonu yoluyla hedefe yönelik taşıma ve kontrollü salım olanağı sunmaktadır (1). Katyonik yüzey modifikasyonu, partiküllerin tümör vaskülatürü ile etkileşimini ve hücre içi alımını artırarak tedavi etkinliğini güçlendirmektedir. Bu bağlamda, CTAB ile katyonik özellik kazandırılmış lipit partiküller, kanser tedavisinde hedefe yönelik ilaç taşıyıcı sistemler olarak dikkat çekmektedir (2). Bu amaçla çalışma kapsamında, CTAB ile katyonik hale getirilmiş ve etopozid (ETO) etken maddesi içeren katı lipit partiküllerin geliştirilmiş, partiküllerin fizikokimyasal özellikleri incelenmiş ve kanser tedavisinde ilaç taşıyıcı sistem olarak etkinlikleri A549 hücre hattında değerlendirilmesidir.

YÖNTEM

Partiküllerin hazırlanması: Homojenizasyon-sonikasyon yöntemi kullanılarak hazırlanmıştır. Katı lipit ve CTAB eritilerek 70°C'ye getirildiği sırada Tween 80 içeren sulu faz da aynı sıcaklığa getirilmiş, yağ ve su fazları karıştırılmıştır. Karışım 20000 rpm'de 2.5 dk homojenize edilmiş ve ardından 1 dk sonike edilmiştir. Santrifüj işlemi ile partiküller elde edilmiştir.

Fizikokimyasal karakterizasyon testleri: Partikül boyutu (PB), polidispersite indeksi (PDI) ve zeta potansiyeli (ZP): SLN'lerin PB ve PDI'si foton korelasyon spektroskopisi (PCS) (Nicomp Z3000, ABD) ile ZP'si ise lazer doppler velosimetri ile belirlenmiştir. Bütün ölçümler 3 tekrarlı yapılmıştır.

Enkapsülasyon Etkinliği (%EE): Santrifüjden sonra süpernatantlar toplanmış, yüklenen etken madde miktarı YBSK (Agilent 1260 Infinity, Germany) ile belirlenmiştir.

In vitro salım testi: Etken maddenin partiküllerden salımını belirlemek amacı ile diyaliz torba yöntemi kullanılarak 30 mL PBS salım ortamında 37 ± 1 °C'de 75 rpm'de salım çalışması yürütülmüştür. Örnekler YBSK ile analiz edilmiştir.

FTIR çalışmaları: Spektrumlar, Spectrum400 spektrometre (Perkin Elmer, ABD) kullanılarak 600-4000 cm⁻¹ aralıkta elde edilmiştir.

Hücre kültürü çalışmaları: Sitotoksiste testi için A549 hücreleri 5-300 µg/mL konsantrasyon aralığında partiküller ve etken madde ile 48 saat boyunca inkübasyona bırakılmış ve hücre canlılığı MTT testi ile değerlendirilmiştir. Apoptoz aynı hücre hattında 48 saatlik inkübasyonun ardından akış sitometrisi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Partiküllere ait karakterizasyon çalışmaları sonunda elde edilen veriler Çizelge-1'de sunulmuştur.

Çizelge 1. İn-vitro karakterizasyon testleri sonuçları
Salım çalışması sonunda partiküllerin salımı

Kod	PB (nm±SS)	PDI (ort±SS)	%EE (%±SS)	ZP (mV±SS)
CTAB-SLN	177,6±0.3	0,421±0.0	--	5.75±3.4
ETO-CTAB-SLN	153.9±0.6	0.430±0.0	98.0±0.1	11.89±0.9

yavaşlatmıştır. FTIR çalışması ETO'nun partiküle yüklendiğini göstermiştir. Sitotoksiste ve apoptoz sonuçları birlikte değerlendirildiğinde CTAB NP'lerinin apoptozu indükleyip canlı hücre sayısını azaltarak kanser üzerinde etkili olabileceği gözlenmiştir.

SONUÇ

Elde edilen katyonik partiküller ile elde edilen sonuçlar ileriye yönelik çalışmalarda kullanılması adına umut vericidir.

KAYNAKÇA

1. Mair A. et al. *Magazine of European Medical Oncology*, 16(3), 193-197, (2023).
2. Grace VMB. et al. *IET Nanobiotechnol.* 15(4):380-390, (2021).

RO-5963 VE TRİPTOFAN KAPLI SPION KOMBİNASYONU İLE KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ HÜCRELERİNDE MİTOKONDRIYAL MEMBRAN DEPOLARİZASYONU VE HÜCRE ÖLÜMÜ İNDÜKSİYONU

Berrak Kurt¹, Handan Kayhan²

¹Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü, Ankara, Türkiye

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erişkin Hematoloji B.D., Ankara, Türkiye

berrakzeynel8@gmail.com

GİRİŞ

Kronik miyeloid lösemi (KML), kemik iliğinde miyeloid hücrelerin aşırı proliferasyonu ile karakterize bir hematolojik neoplazmdır (1). RO-5963, apoptotik dirençte rol oynayan MDM2/MDMX proteinlerini hedef alan dual bir inhibitördür. Öte yandan, süperparamanyetik demir oksit nanopartiküller (SPION), reaktif oksijen türleri (ROS) üretimi ve mitokondriyal disfonksiyon yoluyla kanser hücrelerinde sitotoksik etki gösterebildikleri için nanoteknoloji-bazlı kanser tedavilerinde kullanılmaktadır. Bu çalışmada, RO-5963 ve triptofan kaplı SPION'ların hem tek başlarına hem de kombinasyon halinde KML hücrelerinde (K562) sitotoksik etkileri, mitokondriyal membran potansiyeli (MMP) üzerine etkileri ve hücre ölüm mekanizmaları araştırılmıştır.

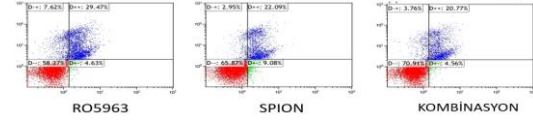
YÖNTEM

RO-5963'ün K562 ve sağlıklı fibroblast hücrelerinde IC₅₀ değeri WST-1 sitotoksikite testiyle belirlenmiştir. RO-5963, presipitasyon yöntemiyle sentezlenen ve triptofan ile kaplanan SPION ile inkübe edilmiştir. RO-5963, SPION ve kombinasyonu 24 ve 48 saat süreyle uygulanmıştır. MMP Membrane Potential Assay Kit ile hücre ölüm tipleri ise akım sitometri ile analiz edilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

RO-5963'ün IC₅₀ değeri 90 µM, SPION'ların IC₅₀ değeri 120 µM olarak belirlenmiştir. Her iki ajan IC₅₀ konsantrasyonunda kombinasyon halinde uygulandığında KML hücrelerinde canlılık %37,17'ye düşmüştür. SPION'ların K562 hücrelerinde güçlü sitotoksik etki göstermesine karşın (canlılık %11-29), fibroblast hücrelerinde

minimal toksisite oluşturduğu saptanmıştır (canlılık %82-92). MMP değerleri SPION grubunda 81.19%, RO-5963 grubunda 73.57% ve kombinasyon grubunda 48.51% olarak saptanmıştır. Hücre ölümü ağırlıklı olarak nekroptozis yönünde gelişmiştir.



Şekil 1. K562 hücrelerinde RO-5963, SPION ve kombinasyon uygulaması sonrası hücre ölüm tiplerinin akım sitometri analizi

Mitokondriyal membran depolarizasyonu ve ROS üretimi artışı, hem nekroptozis hem de ferroptosis yollarında ortak özelliklerdir (2). SPION'larla kombinasyonda gözlemlenen sinerjistik etki, hem nekroptozis hem de ferroptosis yollarının eş zamanlı aktivasyonu ile ilişkili olabilir. Sağlıklı fibroblast hücrelerinde gözlemlenen düşük toksisite, kanser hücrelerinin yüksek metabolik aktivitesi ve oksidatif strese karşı azalmış antioksidan kapasitesi nedeniyle SPION'lara karşı artan duyarlılığını yansıtmaktadır.

SONUÇ

SPION'ların sağlıklı hücrelere kıyasla kanser hücrelerinde belirgin seçici toksisite göstermesi, bu yaklaşımın terapötik potansiyelini artırmaktadır. Bu sonuçlar, MDM2/MDMX hedefli ajanların demir oksit nanopartiküllerle birleştirilmesinin KML tedavisinde yeni ve etkili bir yaklaşım potansiyeli sunduğunu ortaya koymaktadır.

KAYNAKÇA

- Wang, Y., Liang, Z. J., Gale, R. P., Liao, H. Z., Ma, J., Gong, T. J., Shao, Y. Q., & Liang, Y. (2024). Chronic myeloid leukaemia: Biology and therapy. *Blood reviews*, 65, 101196.
- Eskander, G., Abdelhamid, S.G., Wahdan, S.A. *et al.* (2025). Insights on the crosstalk among different cell death mechanisms. *Cell Death Discov.* 11, 56

2B ve 3B HÜCRE KÜLTÜRÜ KOŞULLARINDA BERGAPTOL-KANSER İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Buse BEKAR¹, Handan SEVİM AKAN¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Genel Biyoloji Anabilim Dalı, Fizyoloji Bilim Dalı, 06800 Ankara

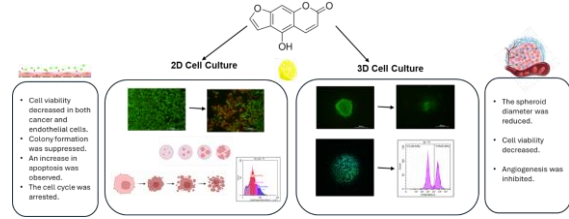
Busebekar18@hacettepe.edu.tr

GİRİŞ

Furanokumarinler, birçok bitki tarafından üretilen doğal bileşiklerdendir ve doğu ülkelerinde yüzyıllardır tedavi amaçlı kullanılmaktadır [1]. Günümüzde furanokumarinler yaygın olarak antiseptik, nöroprotektif, osteoprotektif ve antioksidan açıdan incelenmektedir [2-5]. Kanser, dünyada her yıl milyonlarca ölüme neden olan yaygın ölümcül hastalıklardan biridir [6]. Mevcut tedavi yaklaşımları arasında en sık tercih edilen yöntemlerden olan kemoterapi ve radyoterapi etkin tedavi yaklaşımları olmalarına karşın hasta açısından pek çok fiziksel ve psikolojik zorluğu beraberinde getirmektedir. Aynı zamanda, kanser hücrelerinin kemoterapötiklere karşı geliştirdiği direnç mekanizması da tedavilerin başarısız sonuçlanmasına neden olabilmektedir. Yukarıda sayılan nedenlerden dolayı, artan kanser vakalarına karşı yeni ve etkin tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesi elzemdir.

YÖNTEM

Çalışma kapsamında furanokumarin bileşiklerinden olan bergaptol'ün antikanser potansiyeli üç farklı kanser hücre hattı olan MDA-MB-231, HepG2, HeLa hücre hatlarında; anti-anjiyogenik potansiyeli üç boyutlu kültürde (3B) HUVEC hücreleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu kapsamda bergaptolün antikanser etkilerinin araştırılması amacıyla; iki boyutlu (2B) hücre kültürü koşullarında MTT ve AO/PI analizleri ile canlılık, Annexin V/PI analizleri ile apoptoz, BrdU ve Cytophase Violet analizleri ile hücre döngüsünün incelendiği deneysel çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Ardından 3B kültür koşullarında bergaptolün anti-anjiyogenik etkinliğini değerlendirmek amacıyla HUVEC hücreleri CFSE ile işaretlenerek çok hücreli mikro dokular oluşturulmuş ve bergaptol uygulamasını takiben akış sitometrisi ve konfokal mikroskopi analizleri gerçekleştirilmiştir.



Şekil 1. Grafiksel özet

BULGULAR VE TARTIŞMA

Elde edilen veriler, bergaptolün kanser hücreleri ve endotel hücrelerinde yüksek sitotoksositeye neden olduğunu, buna karşın; sağlıklı hücreler üzerinde toksik etkisinin olmadığını göstermiştir. Bu toksik etkinin altında yatan mekanizma incelendiğinde, bergaptol uygulaması sonrası apoptotik hücre oranında artış olduğu ve bu artışın yanı sıra hücre döngüsü inhibisyonu ile birlikte hücre proliferasyonunun baskılandığı tespit edilmiştir. 3B hücre kültürü çalışmaları sonucunda ise; mikro dokulara bergaptol uygulaması sonrası, hücre canlılıklarında azalma ile sferoid çaplarında küçülmeler meydana gelmiştir. Aynı zamanda, 3B mikro dokularda işaretlenen HUVEC hücrelerinin bergaptol uygulamasının ardından kritik derecede azaldığı görülmüştür.

SONUÇ

Tüm bulgular birlikte ele alındığında; bergaptolün, yüksek anti-kanser ve anti-anjiyogenik potansiyele sahip olduğu sonucuna varılmıştır.

KAYNAKÇA

- Sumorek-Wiadro, J., et al., *Furanocoumarins in anticancer therapy-For and against*. Fitoterapia, 2020. **142**: p. 104492.
- Shtratnikova, V.Y., *Furanocoumarins: history of research, diversity, synthesis, physiological role in the plant, and medical application*. Russian Journal of Plant Physiology, 2023. **70**(7): p. 169.
- Ren, Y., et al., *A review of the pharmacological properties of psoralen*. Frontiers in Pharmacology, 2020. **11**: p. 571535.
- Liang, Y., et al., *Bergapten: A review of its pharmacology, pharmacokinetics, and toxicity*. Phytotherapy Research, 2021. **35**(11): p. 6131-6147.
- Deng, M., et al., *Imperatorin: a review of its pharmacology, toxicity and pharmacokinetics*. European Journal of Pharmacology, 2020. **879**: p. 173124.
- Deo, S., J. Sharma, and S. Kumar, *GLOBOCAN 2020 report on global cancer burden: challenges and opportunities for surgical oncologists*. Annals of surgical oncology, 2022. **29**(11): p. 6497-6500.

ANTİBAKTERİYEL VE HÜCRESEL UYUM ÖZELLİKLERİ GELİŞTİRİLMİŞ SİYAH TİTANYUM DİOKSİT NANOTÜP DİZİLERİNİN ÜRETİMİNDE ELEKTROKİMYASAL İNDİRGEME YÖNTEMİ

Eylül YAKAR ^{1,2}, Boğaç KILIÇARSLAN ^{1,3}, Merve GÜLTEKİNOĞLU ¹, Cem BAYRAM ^{1,3,4}

¹Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Nanoteknoloji ve Nanotıp ABD, 06800, Beytepe, Ankara

²OSTİM Teknik Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Nanoteknoloji Bölümü, 06374, Yenimahalle, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi, İleri Teknolojiler Uygulama ve Araştırma Merkezi, 06800, Beytepe, Ankara

⁴Hacettepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği, 06800, Beytepe, Ankara

yakareylul00@gmail.com, eylulyakar@hacettepe.edu.tr

GİRİŞ

Titanyum dioksit (TiO₂) nanoyapılar, biyomedikal uygulamalarda kimyasal kararlılık, fotokatalitik özellikler ve yüzey biyolojisi ile uyumları nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır [1]. Ancak 3,0–3,2 eV bant aralığı, yalnızca UV ışığını absorbe etmesine yol açarak kullanım alanlarını sınırlandırmaktadır [2]. Bu sınırlamayı aşmak için geliştirilen siyah TiO₂, görünür ışık absorpsiyonu ve fonksiyonel yüzey özellikleri ile öne çıkmaktadır [3]. Bu çalışmada, elektrokimyasal yöntemlerle siyah TiO₂ nanotüplerin sentezlenmesi ve antibakteriyel aktivitelerinin araştırılması amaçlanmıştır.

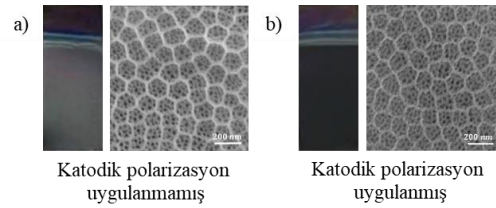
YÖNTEM

Titanyum yüzeylerinde iki aşamalı anodik oksidasyon ile 6020 (60 V/30 dk + 20 V/30 dk) ve 6060 (60 V/30 dk + 60 V/30 dk) koşullarında farklı morfolojilere sahip nanotüp dizileri elde edilmiştir. Bu yapılar, sodyum sülfat elektrolitinde katodik polarizasyonla siyah TiO₂'ye dönüştürülmüştür. Morfolojik, yapısal ve optik özellikler SEM, EDS, XRD, XPS ve UV-Vis analizleri ile incelenmiştir. Antibakteriyel etkinlik *S. aureus* ve *E. coli* üzerinde aydınlık ve karanlıkta değerlendirilmiş, hücre kültürü deneyleriyle yüzeylerin hücre tutunması ve canlılığı araştırılmıştır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

SEM analizleri, anodik oksidasyon sonrası oluşan nanotüp dizilerinin katodik polarizasyondan sonra da yapısını koruduğunu göstermiştir (Şekil 1). XRD analizleri ise kristal yapının da bu işlem sonrasında korunduğunu doğrulamıştır. UV-Vis spektroskopisi bant aralığının ~3,2 eV'den ~2,9 eV'ye düştüğünü ve görünür ışık absorpsiyonunun arttığını ortaya koymuştur. Sentezin başarısı ve bant aralığındaki daralma dikkate alındığında, en uygun katodik polarizasyon koşulu 5 V–60 s olarak belirlenmiştir. XPS ve EPR sonuçları, siyah TiO₂ yüzeylerinde

Ti³⁺ iyonları ve oksijen boşluklarının oluştuğunu doğrulamıştır.



Şekil 1. 6020 nanotüp dizilerinde katodik polarizasyon öncesi ve sonrası renk değişimi ile SEM görüntüleri.

Antibakteriyel testler, siyah ve normal TiO₂ nanotüplerin düz titanyuma kıyasla bakteri tutulumunu azalttığını; ancak iki grup arasında ışık veya karanlık koşullarda anlamlı fark olmadığını göstermiştir ($p > 0,05$). Hücre kültürü ve MTT testleri ise tüm nanotüplü gruplarda hücre canlılığı ve tutunmanın arttığını ortaya koymuştur.

SONUÇ

Elektrokimyasal yöntemlerle elde edilen siyah TiO₂ nanotüpler, bant aralığındaki daralma ve yüzeyde oluşan Ti³⁺ iyonları ile oksijen boşlukları sayesinde geliştirilmiş özellikler sergilemiştir. Özellikle 6020 morfolojisine sahip olanlar, düzenli gözenekli yapılarıyla hem antibakteriyel etkinliği hem de hücre canlılığı ve tutunmayı destekleme kapasitesini belirgin şekilde artırmaktadır. Bu özellikler, söz konusu nanotüpleri dental ve ortopedik implantlarda enfeksiyon riskini azaltma ve hücre adezyonunu destekleme açısından güçlü adaylar haline getirmektedir.

KAYNAKÇA

1. Querebillo, *Nanomaterials*, 2023, 13(6), 982.).
2. Nam vd., *J Mater Chem A*, 2019, 7(23), 13833–13859.
3. Khan ve Shah, *J Environ Chem Eng*, 2023, 11(6), 111532.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi (FYL-2023-20882) ve TÜBİTAK (22AG004) tarafından desteklenmiştir.

EL TİPİ ELEKTROSPİN YÖNTEMİYLE PVP TABANLI SALYANGOZ ÖZLÜ ÇÖZÜNEBİLİR FİBER MASKE ÜRETİMİ

Nazlı Ecem TAĞRISEVER¹, Rumeysa BİLGİNER-KARTAL², Burçin İZBUDAK¹, Banu KOCAAĞA³, Ayça BAL-ÖZTÜRK^{1,4,5}

¹ İstinye Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Kök Hücre ve Doku Mühendisliği Bölümü, 34408, İstanbul

² AdBioInk Biyosistem Teknoloji, TÜBİTAK Marmara Teknopark, 41470, Kocaeli

³ İstanbul Teknik Üniversitesi, Kimya Metalurji Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, 34467, İstanbul

⁴ İstinye Üniversitesi, Kök Hücre ve Doku Mühendisliği Araştırma ve Uygulama Merkezi (İSÜKÖK), 34408, İstanbul

⁵ İstinye Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, 34408, İstanbul rmys.bilginer@gmail.com

GİRİŞ

Geleneksel ıslak maskeler nemlendirme açısından etkili olsa da koruyucu madde gereksinimi, kısa raf ömrü ve çevresel olumsuzluklar gibi dezavantajlara sahiptir. Bu nedenle, koruyucu içermeyen, biyobozunur ve hızlı çözünebilen yeni maskeler önem kazanmaktadır (1).

Bu çalışmada, polivinilpirolidon (PVP) esaslı fiber yapılar, salyangoz mucusu ile birleştirilerek yenilikçi ve biyolojik olarak aktif bir maske geliştirilmiştir. PVP, yüksek çözünürlüğü ve biyoyumluluğu sayesinde ideal bir taşıyıcıdır. Salyangoz mucusu ise içerdiği glikoprotein, mukopolisakkarit, allantoin ve kolajen benzeri peptitlerle cilt yenilenmesini destekler, nem dengesini korumakta ve antioksidan etki sağlamaktadır (2). Yerinde elektrospin yöntemiyle üretilen PVP/salyangoz özü fiber maske, klasik maskelere göre çevre dostu ve hızlı etki gösteren bir alternatiftir. Bu yaklaşım, biyoteknolojik üretim ile kozmetik uygulama arasında köprü kurarak nemlendirme ve antioksidan etkinliği artıran bir platform sunmaktadır.

YÖNTEM

Salyangoz mucusu izolasyonu: Çalışmada Achatina fulica (white jade) türü salyangozlar kullanılmış, mucus cam bagetle fiziksel uyarım ile toplanarak 5000 rpm'de 5 dak santrifüj edilerek saflaştırılmıştır.

Fiber maskenin hazırlanması: %15 (a/a) PVP çözeltisi etanol içinde hazırlanmış, farklı oranlarda salyangoz mucusu eklenerek 2,5 mL/h akış hızı ve 10 cm mesafe ile AdBioInk Biyosistem Teknoloji şirketi tarafından geliştirilen el tipi elektrospin cihazı (SpinPen®) ile maskeler üretilmiştir.

Yüz maskesinin karakterizasyonu: Fiberlerin morfolojisi ve çapı, ışık mikroskobu ve SEM cihazı kullanılarak belirlenmiştir. Geliştirilen maskedeki gruplar FTIR ile analiz edilmiştir. Mekanik özellikler, universal test cihazı kullanılarak ölçülmüştür. Maskelerin viskoelastik davranışını incelemek amacıyla reolojik analizler gerçekleştirilmiştir.

Çözünme testi: Maske örnekleri distile su içeren petri kaplarına daldırılmıştır. Maskelerin çözünme süreleri kaydedilmiştir.

Temas açısı: Maskelerin yüzey ıslanabilirliği, sabit hacimde su damlatılarak yapılan temas açısı ölçümü ile belirlenmiştir.

Antioksidan testi: Geliştirilen maskenin antioksidan kapasitesi, α, α -difenil-pikrilhidrazil (DPPH) serbest radikal giderim yöntemiyle 515 nm dalga boyunda ölçüm yapılmıştır.

Nem geçirgenliği: Maske numuneleri 37 °C ve %65 bağıl nem koşullarında tartım farkına göre hesaplanmıştır.

pH uyumluluğu: Maske numunelerinin pH uyumluluğunu deiyonize suda çözülüm, pH değeri bir pH metre kullanılarak ölçülmüştür.

Hemoliz testi: Maskelerin hemolitik aktivitesi, sıgır eritrosit süspansiyonu ile 540 nm'de absorbans ölçülerek değerlendirilmiştir.

MTT testi: Sitotoksitesite testi, dermal fibroblast hücre hattı üzerinde yürütülmüş ve absorbans ölçümleri 570 nm dalga boyunda bir mikropilaka okuyucu ile belirlenmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Elde edilen fiberlerin yüzey morfolojisi homojen bir yapı sergilemiş, lif çapları 1-2 μ m aralığında belirlenmiştir. Çalışmada salyangoz mucusu maskeye antioksidan özellik kazandırmıştır. Maskelerin çözünmesiyle oluşan solüsyonun pH değeri 5,6–5,9 aralığında ölçülmüş ve insan cildiyle tam uyumlu olduğu belirlenmiştir. Hücre kültürü testlerinde %90'ın üzerinde hücre canlılığı gözlenmiş, hemouyumluluk çalışmalarında hemouyumlu olduğu gözlenmiştir.

SONUÇ

Sonuçlar, geliştirilen fiber maskenin yüksek antioksidan aktivitesi ve cilt uyumluluğu ile biyomedikal ve kozmetik uygulamalarda kullanılabilecek biyoaktif bir aday olduğunu göstermiştir.

KAYNAKÇA

1. Liu, et. al Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 114770. (2025).
2. Sarkar, et. al Acta Biomaterialia. (2025).

TAŞINABİLİR ELEKTROSPİN CİHAZIYLA PCL/KUERSETİN YARA ÖRTÜSÜNÜN YERİNDE ÜRETİMİ: ANTİOKSIDAN, ANTİBAKTERİYEL VE BİYOUYUMLULUK ÖZELLİKLERİ

Burçin İZBUDAK¹, Gülşah TORKAY¹, Rumeysa Bilginer Kartal², Erkan RAYAMAN³, Banu KOCAAĞA⁴, Ayça BAL ÖZTÜRK^{1,5,6}

¹ İstinye Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Kök Hücre ve Doku Mühendisliği Bölümü, 34408, İstanbul

² AdBioInk Biyosistem Teknoloji, TÜBİTAK Marmara Teknopark, 41470, Kocaeli

³ Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 34854, İstanbul

⁴ İstanbul Teknik Üniversitesi, Kimya Metalurji Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, 34467, İstanbul

⁵ İstinye Üniversitesi, Kök Hücre ve Doku Mühendisliği Araştırma ve Uygulama Merkezi (İSÜKÖK), 34408, İstanbul

⁶ İstinye Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, 34408, İstanbul

burcin.izbudak@gmail.com

GİRİŞ

El tipi elektrospin sistemleri, yara yüzeyine doğrudan basılmasına olanak tanıyarak hem steril uygulama hem de yara şekline uyum sağlayan esnek bir yapı sunmaktadır. Kuersetin, bitkisel kaynaklı doğal bir flavonoid olup, güçlü antioksidan, antimikrobiyal ve yara iyileştirici etkileriyle bilinmektedir. Ancak suda düşük çözünürlüğü ve kısa yarı ömrü nedeniyle biyoyararlanımı sınırlıdır. Bu nedenle, kuersetinin elektrospin yöntemiyle üretilen PCL (poli-ε-kaprolakton) fiber matrisleri içinde enkapsülasyonu, bileşiğin stabilitesini artırmakta ve kontrollü salım sağlayarak terapötik etkinliğini güçlendirmektedir.

PCL, biyobozunur ve FDA onaylı bir polimer olup, biyomedikal uygulamalarda sıkça tercih edilmektedir. Ancak hidrofobik yapısı hücre tutunmasını kısıtladığından, kuersetin gibi hidrofilik bileşiklerle birleştirilmesi materyalin yüzey ıslanabilirliğini ve biyolojik aktivitesini artırmaktadır (1). Bu çalışmada, elektrospin tekniğiyle PCL/kuersetin temelli yara örtüleri üretilmiş; morfolojik, kimyasal, mekanik ve biyolojik yönlerden detaylı olarak karakterize edilmiştir.

YÖNTEM

Yara örtülerinin hazırlanması: %15 (a/h) PCL çözeltisi aseton içinde hazırlanmış, %1-5 (a/a) kuersetin eklenerek 2,5 mL/h akış hızı ve 10 cm mesafe parametreleriyle AdBioInk Biyosistem Teknoloji şirketi tarafından geliştirilen el tipi elektrospin cihazı (SpinPen®) kullanılarak yara örtüleri üretilmiştir.

Yara örtülerinin karakterizasyonu: Fiberlerin morfolojisi SEM ve optik mikroskop ile incelenmiş, kimyasal yapısı FTIR analiziyle doğrulanmıştır. Mekanik dayanımı ise universal test cihazı kullanılarak değerlendirilmiştir.

DPPH analizi: Geliştirilen yara örtülerinin antioksidan kapasitesi, α,α-difenil-pikrilhidrazil (DPPH) serbest radikal giderim yöntemiyle analiz edilmiştir.

Reoloji analizi: Geliştirilen yara örtülerinin akış özellikleri belirlenmiştir.

Temas açısı: Geliştirilen yara örtülerinin yüzey ıslanabilirliği kontak açısı ölçer cihazı kullanılarak belirlenmiştir.

Antibakteriyel test: PCL/kuersetin yara örtülerinin antibakteriyel etkinliği, agar disk difüzyon yöntemi ile değerlendirilmiştir. Gram pozitif *Staphylococcus aureus* ve Gram negatif *Escherichia coli* suşları kullanılmıştır.

Hemolitik aktivite testi: Hemouyumluluk çalışmaları kapsamında taze alınmış sığır eritrosit süspansiyonu kullanılmış, ölçümler 540 nm dalga boyunda yapılmıştır.

Sitotoksosite ve yara iyileştirme analizleri: Testlerde dermal fibroblast hücreleri kullanılmıştır. Yara örtülerinin sitotoksisitelerinin belirlenmesi için MTT testi, yara iyileştirme potansiyellerinin belirlenmesi için *in vitro* çizik testi uygulanmıştır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Çalışmada taşınabilir elektrospin yöntemiyle üretilen PCL/kuersetin fiber tabanlı yara örtüleri, düzgün ve boncuksuz bir morfoloji sergilemiştir. FTIR analizleri sonucunda, kuersetinin karakteristik bantlarının yapıya etkin biçimde entegre edildiği saptanmıştır. SEM analizine göre fiber çapları 1-3 µm aralığında ölçülmüştür. Yara örtülerinde kuersetin katkısıyla yüksek antioksidan özellik gözlenmiştir. Bununla birlikte, temas açısı ölçümlerinde kuersetin katkısı düşüşe neden olup, hidrofilik karakter sergilemiştir. Sitotoksosite analizlerinde, fibroblast hücre canlılığının %90 üstü olduğu görülmüştür.

SONUÇ

PCL/kuersetin fiber tabanlı yara örtülerinin, yüksek antioksidan kapasitesi, biyoyumlu yapısı ve uygun yüzey özellikleri sayesinde yara iyileştirme ve doku rejenerasyonu gibi biyomedikal uygulamalar için etkili ve güvenli bir aday olduğu görülmüştür.

KAYNAKÇA

1. Viscusi, G., et. al, 13(2), 242.(2023)

BİYOBOZUNUR STENT UYGULAMALARI İÇİN ANODİZE SAF DEMİRİN ÜRETİMİ VE BİYOLOJİK DEĞERLENDİRMESİ

İlkim Tuana Gümüşkaya¹, Mete Batuhan Durukan¹, Defne Ecem Gür², Batur Ercan^{1,2,3}

¹ Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Programı, 06800 Ankara, Türkiye

² Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü, 06000 Ankara, Türkiye

³BIOMATEN, Biyomalzeme ve Doku Mühendisliği Uygulama ve Araştırma Merkezi, 06800 Ankara, Türkiye

ilkim.gumuskaya@metu.edu.tr

GİRİŞ

Arteriyel stenozun neden olduğu iskemik kalp hastalığı, küresel sağlık sorunlarının başında yer almaktadır. Bu durumun tedavisi için sıkça başvurulanan balon anjiyoplasti ve kalıcı metalik stent implantasyonu, uzun vadede restenoz riskini beraberinde getirmektedir. Bu komplikasyonu aşmak için geliştirilen biyobozunur metalik stentler, vücutta zamanla çözünerek kalıcı stentlerin neden olduğu sorunları ortadan kaldırmayı hedeflemektedir. Magnezyum, çinko ve saf demir gibi malzemeler biyobozunur stent adayı olarak öne çıkmaktadır [1]. Özellikle saf demir, uygun mekanik özellikleri (120 – 150 MPa akma dayanımı, 200 GPa elastik modülüs [2]) sayesinde stent tasarımı için ideal bir malzeme olsa da, yavaş bozunma hızı ve vücutta biyoetkisiz özellikler göstermesi klinik uygulamalarda ön plana çıkmasını engellemektedir [3]. Bu çalışma, anodizasyon tekniği kullanılarak saf demir yüzeyinde farklı çaplarda oluşturulan nanotübüler yapıların stent uygulamaları için uygunluğunu incelemektedir.

YÖNTEM

Anodizasyon: Saf demir yüzeyleri 0.1M NH₄F içeren elektrolit içerisinde 30V-70V aralığında değişen voltajlarda anodize edilmiştir.

Malzeme Karakterizasyonu: Yüzeylerin morfolojisi, pürüzlülüğü, kimyası ve hidrofobisitesi sırasıyla taramalı elektron mikroskopu (SEM), atomik kuvvet mikroskopu (AFM), X-ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS) ve gonyometre kullanılarak karakterize edilmiştir.

Bozunma ve Korozyon Deneyleri: Yüzeylerin biyobozunma davranışı empedans ve potansiyostatik polarizasyon yöntemi ile IX simüle edilmiş vücut sıvısı (SBF) ortamında 37 °C'de test edilmiştir.

Biyolojik Deneyler: İnsan göbek damarı kaynaklı endotel hücreleri (HUVEC) numune ekstraktları ile etkileştirilerek metabolik aktiviteleri 5. güne kadar değerlendirilmiştir. Hücre morfolojileri SEM ve konfokal mikroskopik yöntemleri kullanılarak incelenmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Uygulanan anodizasyon voltajı, elde edilen nanotübüler yapıların morfolojisini doğrudan etkilemiştir. Voltaj artışına bağlı olarak nanotüp çapı 30 nm'den 70 nm'ye, oksit tabaka kalınlığı ise 160 nm'den 400 nm'ye yükselmiştir. Bu voltaj artışı, aynı zamanda yüzey pürüzlülüğünde de artışa neden olmuştur.

Anodizasyon ile yüzey daha hidrofilik bir hale gelmiştir. Ek olarak anodize yüzeylerde en küçük çap için korozyon hızı kontrol yüzeyi ile kıyaslandığında 4 kat artmıştır. Ayrıca, 5 günlük MTT testleri, HUVEC hücrelerinin canlılığında artış gösterirken, yapılan görüntülemeler hücre morfolojisinin sağlıklı olduğunu ortaya koymuştur.

Tablo 1: Deney gruplarının elektrokimyasal korozyon parametreleri

Samples	E _{corr} (mV)	i _{corr} (μA/cm ²)	Corrosion Rate (mm/y)
Elektroparlatma	-623	4.64	0.05
30 nm	-649	16.47	0.19
70 nm	-643	7.05	0.08

SONUÇ

Bu çalışmada, saf demir yüzeyine uygulanan anodizasyon işlemi sayesinde, nanotübüler yapılar başarıyla oluşturulmuştur. Bu yöntemle hem malzemenin korozyon hızı kontrol edilebilir şekilde artırılmış, hem de yüzeyler daha hidrofilik hale getirilmiştir. Ayrıca, 5 gün süren MTT testlerinde HUVEC hücrelerinin canlılığında artış gözlemlenmiştir. Bu bulgular, biyobozunur stent geliştirme hedefinde saf demirin umut verici bir aday olduğunu göstermektedir.

KAYNAKÇA

- [1] - Zhang, Junyan, et al. "Coronary bioresorbable metallic stents: advancements and future perspectives." *Journal of Cardiology* 85.2 (2025): 69-78.
- [2] - Salama, Mariana, et al. "Biodegradable iron and porous iron: mechanical properties, degradation behaviour, manufacturing routes and biomedical applications." *Journal of functional biomaterials* 13.2 (2022): 72.
- [3] - Zhang, Yang, et al. "Recent advances in Fe-based bioresorbable stents: materials design and biosafety." *Bioactive Materials* 31 (2024): 333-354.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Orta Doğu Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinasyon Birimi tarafından (ADEP-308-2023-11276) desteklenmektedir. Sağlanan altyapı imkanları için BIOMATEN'e teşekkür ederiz

HÜCRE SİZLEŞTİRİLMİŞ BİTKİ TEMELLİ BİR İNSAN BAĞIRSAK MODELİ GELİŞTİRİLMESİ VE FONKSİYONELLİĞİNİN DEMİR EKSİKLİĞİNE BAĞLI ANEMİ MODELİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Didem Perihan ESMER¹, Hilal ÖZDEMİR², Merve ÜNAL², Şükrü GÜLEÇ³, Serkan DİKİCİ¹

¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, 35430, İzmir

²İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Biyoteknoloji ve Biyomühendislik ABD, Biyoteknoloji Bölümü, 35430, İzmir

³İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, 35430, İzmir

didemesmer@iyte.edu.tr

GİRİŞ

İnce bağırsak, besinlerin emiliminden ve kana taşınmasından sorumlu, yüksek derecede polarize epitel yapısına sahip kritik bir organdır¹. *In vivo* modeller, doğal dokunun özelliklerini büyük ölçüde yansıtsa da yüksek maliyetleri, teknik zorlukları ve etik kaygılar nedeniyle önemli kaygılara sahiptir². Geleneksel *in vitro* sistemler, örneğin iki boyutlu membran temelli kültürler, bu sınırlamaların üstesinden gelse de fizyolojik özellikleri yeterli düzeyde taklit edememektedir. Bu nedenle hücreler üç boyutlu mikroçevreyi ve hücre-matriks etkileşimlerini gerçekleştiremedikleri için fonksiyonlarını sürdürememektedir³. Bundan dolayı, üç boyutlu (3B) *in vitro* modeller klinik öncesi çalışmalar için giderek daha elverişli bir alternatif olarak öne çıkmaktadır. Bu proje kapsamında, hücre sızleştirilmiş bitki dokularından elde edilen biyomimetik iskeleler kullanılarak hayvan deneylerine alternatif, 3R (replace, reduce, refine) ilkeleriyle uyumlu ve insan bağırsak fizyolojisini taklit eden 3B bir modelin geliştirilmesi ve demir eksikliğine bağlı anemi modeli ile uygunluğunun test edilmesi hedeflenmektedir.

YÖNTEM

İskeleler yerel bir satıcıdan temin edilen maydanoz sapları ve ıspanak yapraklarının kimyasal olarak hücre sızleştirilmesiyle üretildi. İlk olarak kütikül yapısı, hekzan izomerlerinde 1 saatlik inkübasyonla uzaklaştırıldı ve ardından sodyum dodesil sülfat (5 gün), Triton X-100 (2 gün) ve sodyum hipoklorit (4 saat) ile ardışık yıkama işlemleri uygulandı. Taze ve hücre sızleştirilmiş örneklerdeki morfolojik değişimler SEM ile, kimyasal karakterizasyonlar ise FTIR ile gerçekleştirildi. Daha sonra mekanik özellikler, tek eksenli mekanik test cihazı kullanılarak değerlendirildi. ISO 10993-5'e uygun olarak L929 hücreleri üzerinde doğrudan yapılan sitotoksitesite testlerinin ardından insan kolorektal adenokarsinoma hücrelerinin (Caco-2) hücre sızleştirilmiş iskeleler üzerindeki *in vitro* biyolojik aktivitesi 10 gün boyunca alamarBlue

hücre canlılığı testi ile nicel ve DAPI işaretli hücrelerin floresan mikroskop altında görüntülenmesi ile nitel olarak değerlendirildi.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Bulgularımız 7 günlük inkübasyon sonunda tamamen şeffaf selüloz temelli iskelelerin başarıyla elde edildiğini ve FTIR sonuçlarına göre bitki DNA'sının şeker-fosfat bağı titreşimlerin azalmasıyla doğrulandığını göstermektedir. Elde edilen iskelelerin mekanik özelliklerinin yumuşak doku mühendisliği iskeleleriyle uyumlu olduğunun ve ISO 10993'e uygun olarak sitotoksitesite göstermediğinin doğrulanmasından ardından hücre kültürü deneylerimiz Caco-2 hücrelerin iskelelere başarıyla tutunduğunu ve 10 günlük kültür süresi boyunca metabolik aktivite artışını desteklediğini ortaya koymuştur. Ek olarak, Caco-2 proliferasyonu ve monolayer oluşumu nitel olarak DAPI floresan boyama ile doğrulanmış ve bu yapıların *in vitro* insan bağırsak modeli için 3B bir platform olarak potansiyelini ortaya koymuştur.

SONUÇ

Sonuç olarak, şu ana kadar elde edilen bulgular hücre sızleştirilmiş bitki temelli iskelelerin 3B bağırsak modeli oluşturulması için işlevsel bir platform sunduğunu göstermiştir. Gelecek çalışmalar, demir eksikliğine bağlı anemi modeli ile modelin fizyolojik uygunluğunun ve işlevselliğinin değerlendirilmesine odaklanacak ve klinik öncesi araştırmalara katkı sağlama potansiyelini ortaya koyacaktır.

KAYNAKÇA

1. Kasendra, M. et al. *Sci Rep*, 8 (1), (2018).
2. Bahramsoltani, M. *Clin Hemorheol Microcirc*, 46, 189–202 (2010).
3. Abbas, Z. N. *Sci Rep*, 13 (1), (2023).

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Araştırma Üniversiteleri Destek Programı (ADEP) (2022İYTE-3-0002) tarafından desteklenmektedir. Dr. Öğr. Üyesi Betül Aldemir Dikici'ye ve **Dikicilab araştırma grubu** üyelerine destekleri için teşekkür ederiz

HİYERARŞİK GÖZENEKLİ, YILDIZ-ŞEKLİ POLİMERİK İSKELELER: TERSİNE MÜHENDİSLİK VE 3B YAZDIRMANIN ENTEGRE YAKLAŞIMI İLE GELİŞTİRİLMESİ

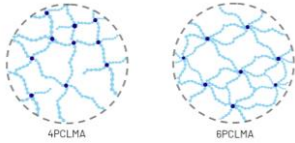
Emircan SERT¹, Özgü ÖZKENDİR¹, Betül ALDEMİR DİKİCİ¹

¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, 35430, İzmir

emircansert@std.iyte.edu.tr

GİRİŞ

Kemik doku mühendisliğinde çok ölçekli gözenekliliğe sahip iskeleler, tek ölçeklilere kıyasla üstün osteojenik ve anjiyojenik performans sergilemektedir. Yıldız-şekilli polikaprolakton metakrilat (PCLMA) pre-polimerleri, ışıqla çaprazlanabilir özellikleri ve kol sayısına bağlı olarak ayarlanabilir mekanik davranışlarıyla öne çıkmaktadır (1). Literatürde dört-kollu (4PCLMA) sistemler raporlanmışken, bu çalışmada ilk kez altı-kollu (6PCLMA) türevler sentezlenerek, daha sıkı ağ yapısı sayesinde kemik dokusuna daha yakın mekanik özellikler elde edilmesi hedeflenmiştir (Şekil 1). Emülsiyon şablonlama yöntemiyle mikro gözeneklilik sağlansa da, düşük viskozite nedeniyle şırıngalı yazıcılarla basıldığında yapısal bütünlük bozulabilmektedir. Bu çalışma kapsamında, kol sayısının etkilerinin incelenmesinin ardından, hiyerarşik gözenekli iskelelerin tersine mühendislik yaklaşımıyla üretilmesi ve kemik doku mühendisliği için değerlendirilmesi üzerine çalışılmaktadır.

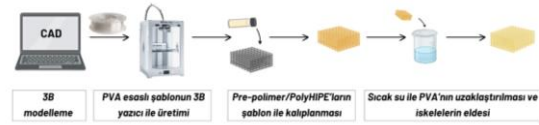


Şekil 1. 4PCLMA ve 6PCLMA esaslı polimer ağlar.

YÖNTEM

4PCLMA ve 6PCLMA sentezlenmiş kimyasal yapı, molekül ağırlık, çapraz bağlanma derecesi ve hidrofobisite: ¹H-NMR, MALDI-TOF, jel fraksiyonu ve temas açısı analizleri ile belirlenmiştir. Basma testleri gerçekleştirilmiş; ayrıca hızlandırılmış bozunma ve şişme testleri yürütülmektedir. Pre-polimerlerden hazırlanan diskler, L929 hücre kültürü ile değerlendirilmiştir. Sonrasında, PVA kalıplarının 3B modelleri AutoCAD ile tasarlanıp, g-koduna dönüştürülerek Ultimaker-2 yazıcıda üretilmiştir. İskele üretim sürecinde iki farklı yaklaşım uygulanmıştır. Grup 1'de, makro gözenekli iskeleler bu kalıplara yalnızca pre-polimer/fotobaşlatıcı karışımı dökülerek fotopolimerizasyon gerçekleştirilmiştir.

Grup 2'de ise, şablonlar içerisine PolyHIPE emülsiyonları dökülerek fotopolimerizasyon yapılmış ve böylece makro gözenekliliğe mikro gözeneklilik de entegre edilmesi amaçlanmıştır. Sonrasında PVA şablonlar sıcak su inkübasyonu ile uzaklaştırılarak iskeleler elde edilmiştir (Şekil 2).



Şekil 2. İskele üretim sürecinin aşamaları.

BULGULAR VE TARTIŞMA

4PCLMA ve 6PCLMA, 1200–1400 g/mol aralığında moleküler ağırlık göstermiş, ~%99 jel fraksiyonu ve temas açıları 90°'nin altında belirlenmiştir. 6PCLMA'nın Young Modülü daha yüksek bulunmuştur; bu durum kol sayısının fazla olmasıyla daha sıkı ağ yapısına bağlanmaktadır. L929 hücre kültürü testlerinde her iki polimerde anlamlı farklılık görülmemiştir. İlk denemelerde Grup 1 iskelelerinin üretimi üzerinde çalışılmış olup, devamında Grup 1 ve Grup 2 yapıları detaylı SEM analizleri ile doğruluk (accuracy) açısından karşılaştırılacak, hücre kültürü deneyleriyle kemik rejenerasyonu potansiyelleri incelenecektir.

SONUÇ

Bu çalışma, yıldız-şekilli PCLMA'larda kol sayısının mekanik özellikleri etkilediğini ve altı-kollu yapıların kemik dokusuna daha yakın dayanım sunduğunu göstermektedir. Biyo-ilhamlı kombine bir yaklaşım olarak tersine mühendislik, 3B baskı ve PolyHIPE yöntemleri birlikte uygulanmakta; makro ve hiyerarşik gözenekli iskelelerin üretimi üzerine çalışmalar sürdürülmektedir.

KAYNAKÇA

1. Cai L., Wang S. *Polymer*, 51(1), 164–177 (2010)

TEŞEKKÜR

Finansal destek için TÜBİTAK 2209-A (1919B012319932)'ya ve katkılarından dolayı Ece ÖZMEN'e teşekkür ederiz.

MEME REKONSTRÜKSİYONU İÇİN HACİM VE KONTÜR KORUYAN, HÜCRESEL SAĞKALIMI ARTIRMAYA YÖNELİK POLİELEKTROLİT KOMPLEKS İSKELELERİN GELİŞTİRİLMESİ

Özgü ÖZKENDİR¹, Elif ÇAVDAROĞLU², Ece ÖZMEN¹, Serkan DİKİCİ¹, Ahmet YEMENİCİOĞLU², Engin ÖZÇİVİCİ¹, Betül ALDEMİR DİKİCİ¹

¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, 35430, İzmir

²İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, 35430, İzmir

ozguozkendir@iyte.edu.tr

GİRİŞ

Mastektomi ve lumpektomi sonrası meme rekonstrüksiyonu için kullanılan implantlar, otolog flepler ve yağ transferi gibi yöntemler uzun dönemde hacim koruma, doku canlılığını sürdürme ve damar entegrasyonu sağlama konusunda yetersiz kalabilmektedir. Doku mühendisliği umut verici stratejiler sunmakla birlikte, literatürdeki yaklaşımlar genellikle; hacimsel stabilite, doğal kontürün korunması, adipogenez ve anjiyogenezin eşzamanlı sağlanmasını yeterince ele almamaktadır. Bu çalışma kapsamında, kimyasal çaprazlayıcı gerektirmeyen pektin/kitosan esaslı polielektrolit kompleks (PEK) iskeleler üretilmiş ve pro-anjiyojenik etkisi kanıtlanmış olan 2-deoksi-D-riboz (2dDR) ile fonksiyonelleştirilmiştir. Geliştirilen bu sistemlerin, hacim ve kontürü koruma özelliklerine ek olarak hücresel sağkalımı artıran, adipogenez ve damarlaşmayı teşvik eden fonksiyonel bir platform olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

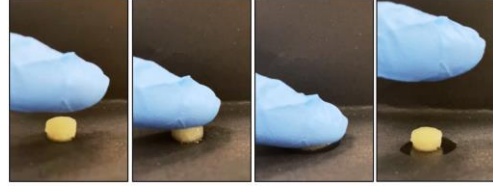
YÖNTEM

Farklı oranlarda pektin ve kitosandan oluşan PEK iskeleler üretilmiş, morfolojileri taramalı elektron mikroskopu (SEM) ile incelenmiş, kimyasal karakterizasyon Fourier dönüşümü kızılötesi (FTIR) spektroskopisi ile gerçekleştirilmiştir. Temas açısı ölçümü, şişme derecesi, *in vitro* bozunma testleri ve mekanik karakterizasyon (basma testi, şekil geri kazanım analizi) yapılmıştır. Biyouyumluluk değerlendirmeleri ISO 10993 standardına uygun şekilde gerçekleştirilmiştir. İskelelerin adipojenik farklılaşma potansiyeli, 3T3-L1 preadiposit hücreleri ile metabolik aktivite ölçümü, Oil Red O boyaması ve SEM görüntüleriyle analiz edilmiştir. İskelelere 2dDR yüklenmiş, salım profili incelenmiş ve anjiyojenik etkinlik *ex ovo* civciv koryoallantoik membran (CAM) modeli ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Üretilen iskeleler gözenekli morfoloji sergilemiş, FTIR analizi PEK oluşumunu doğrulamıştır. Temas

açısı ölçümleri tüm grupların hidrofilik özellik gösterdiğini ortaya koymuş, şişme kapasitelerinin kitosan oranı ile arttığı saptanmıştır. *In vitro* bozunma testlerinde, pektin ve kitosanın tek başına kullanıldığı iskelelere kıyasla PEK iskelelerin daha uzun süre dayandığı görülmüştür. Mekanik testler yapılmış, fiziksel koşullarda iskelelerin hacim koruma özelliğini doğrulamış, pektin/kitosan oranına bağlı olarak değişen mekanik özellikler sergilediğini göstermiştir.



Şekil 1. PEK iskelelerin şekil geri kazanımı.

İskeleler L929 hücreleri üzerinde sitotoksikite göstermemiştir. 3T3-L1 hücrelerinin metabolik aktivitelerinde artış gözlenmiş ve lipid birikimi Oil Red O boyaması ile kalitatif ve kantitatif olarak doğrulanmıştır. 2dDR yüklenen iskelelerde salım Bial testi ile doğrulanmıştır. CAM modeli ile anjiyojenik etkinliğin değerlendirilmesi devam etmektedir.

SONUÇ

PEK iskeleler, hacim ve kontür koruma, hücre canlılığını destekleme ve adipojenik farklılaşmayı teşvik etme potansiyeli göstermiştir. Bu bulgular, geliştirilen doğal polimer tabanlı sürdürülebilir iskelelerin, klinik ihtiyaçlara yönelik meme doku mühendisliği çözümleri için güçlü bir aday olduğunu ortaya koymaktadır.

KAYNAKÇA

1. Teixeira, A.M et al., *Front Bioeng Biotechnol*, (2023).

TEŞEKKÜR

Bu çalışma TÜBİTAK 2210/C (1649B022405239) ve ADEP (2022IYTE-2-0025) tarafından desteklenmiştir.

BEYNE NAZAL YOLLA FENITTOIN İLETİMİ İÇİN TAŞIYICI NANOPARTİKÜLLERİN TASARIMI VE KUANTUM MEKANİKSEL MODELLEMESİ

Çiftbaş Ö.¹, Karayel A.^{1,2}, Dönmez Güngüneş Ç.^{1,3}

¹Institute of Graduate Education, Hitit University, 19030, Türkiye

²Faculty of Engineering and Natural Sciences/ Department of Physics, Hitit University, 19030, Türkiye

³Faculty of Health Sciences/ Department of Nutrition and Dietetics, Hitit University, 19200, Türkiye

cigdemdonmez@hitit.edu.tr

GİRİŞ

İntranazal ilaç uygulaması, ilaçları doğrudan beyne iletmek için umut verici bir yöntemdir. Bu invaziv olmayan yöntem, kan-beyin bariyerini ve ilk geçiş metabolizmasını atlayarak merkezi sinir sistemi tedavileri için önemli bir avantaj sunar (1). Bu strateji, ağızdan uygulandığında dalgalanan plazma seviyeleri ve sistemik yan etkiler gibi dezavantajları bulunan ve yaygın olarak kullanılan bir antiepileptik olan fenitoin (PHT) gibi ilaçlar için özellikle faydalıdır (2). Ancak, intranazal yollarla PHT'in beyne hedefli bir şekilde iletilmesi, beyin omurilik sıvısı ve beyin dokusunda emilimi optimize etmek ve terapötik konsantrasyonları sağlamak için gelişmiş taşıyıcı sistemler gerektirir (3). Bu çalışmanın amacı, hesaplamalı kuantum mekaniksel modelleme ve deneysel teknikleri kullanarak fenitoinin nazal yolla beyne iletimi için nanopartikül tabanlı taşıyıcı bir sistemin geliştirilmesi ve optimize edilmesidir. Taşıyıcı sistem olarak biyoyumlu malzemeler hidroksiapatit (HAP) ve polietilen glikol (PEG) seçilmiş ve PHT için en iyi fiziksel adsorpsiyon verecek malzeme grubu yoğunluk fonksiyonel teorisi yöntemi (DFT) kullanılarak belirlenmiştir. Bu optimize edilmiş sistemin, akut nöbet kontrolü için gerekli olan hızlı salınımı sağlaması ve hem in vitro hem de in vivo çalışmalarda yüksek biyoyararlanım göstermesi hedeflenmektedir

YÖNTEM

İlaç taşıyıcı malzeme ile PHT'in etkileşimini incelemek için DFT yöntemi (B3LYP/6-31G(D,P)) kullanıldı. Sistem tasarımları, PHT'nin PEG'nin farklı bölgelerine fiziksel olarak tutunabileceği olası tüm durumlar göz önünde bulundurularak; sistemin en düşük enerjili durumunu elde etmek üzere yapıldı. Hesaplamalı verilere dayanarak deneysel bir düzenek tasarlandı. Elde edilen verilere dayanarak ilaç taşıyıcı HAP-PEG/Fe₃O₄ Nanopartiküller birlikte çöktürme yöntemi kullanılarak sentezlendi. Elde edilen nanotaşıyıcı

malzeme, Mössbauer spektroskopisi, FTIR, Zeta Potansiyel ve BET yöntemleri kullanılarak karakterize edildi.

BULGULAR VE TARTIŞMA

DFT hesaplamaları sonucunda, PHT ile PEG arasında güçlü bir hidrojen bağı (1,93 Å'lık H---A mesafesiyle) gözlemlendi. Bağlanma enerjisi counterpoise (CP) hesabı ile yapıldı ve değerinin -7,33 kcal/mol olduğu görüldü; bu da fiziksel adsorpsiyona işaret etmektedir.

SONUÇ

Devam etmekte olan bu çalışma kapsamında ilaç taşıyıcı sistemin fiziksel adsorpsiyon yöntemi ile ilacı tuttuğu ortaya koyulmuştur. Çalışmanın devamında deneysel yöntemler kullanılarak ilaç salım profili belirlenerek taşıyıcının PHT salım performansı araştırılacaktır.

KAYNAKÇA

1. Arya, R. K., Vijay, J., Bisht, D., Rashid, M., Alfawaz Altamimi, A. S., Afzal, O., & Sethiya, N. K. (2023). Enhanced brain delivery via intranasal administration of carbamazepine loaded solid lipid nanoparticles: optimization, pharmacokinetic analysis, in-vitro, and in-vivo drug release study. *Current Drug Delivery*, 20(5), 587-600.
2. Nair, S. C., Vinayan, K. P., & Mangalathillam, S. (2021). Nose to Brain Delivery of Phenytoin Sodium Loaded Nano Lipid Carriers: Formulation, Drug Release, Permeation and In Vivo Pharmacokinetic Studies. *Pharmaceutics*, 13(10), 1640. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13101640>
3. Yousfan, A., Rubio, N., Natouf, A. H., Daher, A., Al-Kafry, N., Venner, K., & Kafa, H. (2020). Preparation and characterisation of PHT-loaded chitosan lecithin nanoparticles for intranasal drug delivery to the brain. *RSC Advances*, 10(48), 28992. <https://doi.org/10.1039/d0ra04890a>

TEŞEKKÜR

Hitit Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Fonu'nun BAP-FEF10001.24.003 proje numarasıyla verdiği destek için teşekkür ederiz.

SİTRİK ASİT-PEG ÇAPRAZ BAĞLI ALJİNAT HİDROJEL İSKELELERİNİN YEŞİL SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE BİYOUYUMLULUK DEĞERLENDİRMESİ

Faustin Hategekimana^{1,2}, Ayşe Eser Elçin², Yaşar Murat Elçin^{1,2},

¹Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı; ²Doku Mühendisliği, Biyomalzemeler ve Nanobiyoteknoloji Laboratuvarı, Fen Fakültesi ve Kök Hücre Enstitüsü, Ankara Üniversitesi, Ankara

faustin.hategekimana@gmail.com

GİRİŞ

Doğal bir polisakkarit olan aljinat [(1→4)-bağlı β-D-mannuronat ve α-L-guluronat], yara iyileşmesi, ilaç salınımı ve doku mühendisliği uygulamaları da dahil olmak üzere biyomedikal alanda genellikle hidrojel formunda kullanılır. Ancak, kullanılan aljinat çapraz bağlama reaktiflerinin çoğu genellikle toksiktir, gelişmiş modifikasyonlar gerektirir ve uygulanabilirliklerini sınırlar. Ayrıca, iyonik çapraz bağlı aljinat, memeli hücreleriyle spesifik moleküler etkileşimin olmaması nedeniyle sulu çözeltilerde düşük mekanik stabilitenin yanı sıra zayıf hücre yapışması ve çoğalması sergiler. Bu çalışmada, aljinat bazlı 3 boyutlu hidrojel iskeleleri, çapraz bağlayıcı sistem olarak kafein katalizli sitrik asit-polietilen glikol/polipropilen glikol dilgisidir eter kullanılarak tamamen yeşil sentetik bir şekilde hazırlanmıştır.

YÖNTEM

İskeleler iki aşamada hazırlandı. İlk olarak, kafein katalizli sitrik asit-PEGDE/PPGDE kullanılarak çapraz bağlayıcı hazırlandı. Daha sonra çapraz bağlayıcı, farklı hacim oranlarında aljinat çözeltisiyle karıştırıldı. Elde edilen hidrojeller 48 kuyucuklu bir plakaya aktarıldı, -80°C'de liyofilize edildi ve ardından dondurularak kurutuldu.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Aljinat yapı iskelelerinin başarılı bir şekilde çapraz bağlanması FTİR ve Karbon NMR çalışmalarıyla doğrulandı. Polipropilen glikol içeren geliştirilmiş hidrojel iskeleler, hem kuru hem de şişmiş haldeyken basınç deformasyonuna herhangi bir hasar görmeden dayanmış ve boşaltıldıktan sonra ilk şekillerini geri kazanmıştır. Bu da hidrojellerin belirli bir şekil geri kazanım özelliğine sahip olduğunu göstermektedir. İn vitro biyolojik çalışmalar, iskelelerin insan yağ kök hücreleri için

toksik olmadığını ve mükemmel hemokompatibilite sergilediğini ortaya koymuştur. Genel olarak, bu çalışma biyoyumlu polisakkarit bazlı 3 boyutlu iskelelerin hazırlanması için yeşil bir alternatif yöntem sunmaktadır.

Çizelge 1. Çalışmada seçilen örnekleri

ÖRNEK ADI	CİTRİK ASİD-PEGDE500 (%)	CİTRİK ASİD-PPGDE380 (%)
ACPEG-5	5	0
ACPEG-10	10	0
ACPEG-20	20	0
ACPEG-40	40	0
ACPPG-5	0	5
ACPPG-10	0	10
ACPPG-20	0	20
ACPPG-40	0	40

SONUÇ

Kafein katalizli sitrik asit-polietilen glikol/polipropilen glikol çapraz bağlayıcı sistemi kullanarak, oldukça gözenekli ve mekanik olarak kararlı bir aljinat iskeleti sentezledik. İskelelerin morfolojisi, su tutma, basınç dayanımı ve biyolojik bozunma gibi fiziksel ve mekanik özellikleri, kullanılan çapraz bağlayıcı konsantrasyonuna, polietilen glikolün türüne ve molekül ağırlığına büyük ölçüde bağlıydı. Tüm iskelelerin insan yağ kök hücrelerine karşı biyoyumlu olduğu ve taze insan kanına karşı hiçbir hemolitik aktivite gözlemlenmediği, bunların doku mühendisliği uygulamaları için potansiyel iskele malzemeleri olduğu kabul edildi

KAYNAKÇA

1. F.J. Vernerey, et al., Chem Rev 121(18) (2021) 11085–11148.
2. A.M. DiCiccio, et al., Biomaterials 170 (2018) 127–135.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Ankara Üniversitesi BAP (FDK-2024-3680) tarafından desteklenmiştir.

GRİ VE BEYAZ MADDE TAKLİDİ 3B BEYİN DOKU MODELİ

Ekin Erdoğan^{1,2}, Sreeparna Banerjee², Damla Arslantunalı Şahin¹

¹ BIOMATEN, Biyomalzeme ve Doku Mühendisliği Mükemmeliyet Merkezi, Orta Doğu Teknik Üniversitesi (ODTÜ), Ankara

² Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyolojik Bilimler Bölümü, Ankara

ekin.erdogan_01@metu.edu.tr

GİRİŞ

3 boyutlu (3B) beyin doku modelleri sinir fizyolojisini anlamak, nörodejeneratif hastalıklar ağırlıklı olmak üzere sinir doku hastalıklarını çalışmak ve yeni nöroterapötik keşiflerde bulunmak için kullanılan önemli araçlardır (1). Bu çalışmada merkezi sinir sisteminde bulunan sinir somalarının çoğunlukta bulunduğu gri madde ve sinir aksonlarının bulunduğu beyaz maddeyi taklit edebilmek için iki kısımdan oluşan 3B beyin doku modeli geliştirilmiştir.

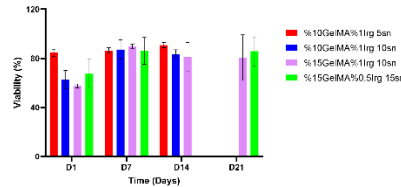
YÖNTEM

Gri maddeyi taklit eden dış halka için %15 Gelatin Metakrilat (GelMA) ve %0,5 Irgacure 2959 kullanıldı. Beyaz maddeyi taklit eden iç silindir için Hyaluronik Asit Metakrilat (HAMA) kullanıldı. PC12 hücreleri GelMA içinde enkapsüle edildi ve UV (365 nm, 15 mW/cm², 5-10 s) ile çapraz bağlandı. Fiziksel karakterizasyon için SEM, şişme, bozunma ve mekanik testler yapıldı. Hücre canlılığı Canlı/Ölü boyama ile 21 güne kadar takip edildi. PC12 hücreleri GelMA hidrojeline yüklenerek 5s UV uygulandı. Kalıptan çıkarılan GelMA dış halkanın içine, Netrin-1 (200 ng/mL) yüklenmiş HAMA çözeltisi eklenerek 5s UV uygulanmıştır. GelMA ve Irgacure 2959 konsantrasyonlarının ve UV sürelerinin hücre canlılığına olan etkisi 1., 7., 14. ve 21. günlerde Canlı/Ölü boyaması ile Lazer Taramalı Konfokal Mikroskop kullanılarak incelenmiştir. Hücre iskeleti ve çekirdeğin görüntülenmesi için Phalloidin 488/DAPI boyaları kullanılmıştır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

SEM analizinde gözenek boyutları tüm gruplar için 10-250 µm aralığında hesaplanmıştır. Çalışmanın devamında kullanılmak üzere seçilen %15 GelMA, %0,5 Irgacure ve 10 s koşulunda ortalama gözenek boyutu 85 µm olup, gözeneklerin %81'i 40-100 µm aralığındadır. Sonraki çalışmalarda kullanılmak için seçilen %15 GelMA, %0,5 Irgacure hidrojelinin su tutma kapasitesi %73, HAMA hidrojelinin ise %33

olarak gösterilmiştir. Yapılan mekanik basma testinde GelMA hidrojelinin basma elastik modülü 14,4±2,5 kPa olarak bulunmuştur. %15 GelMA, %0,5 Irgacure, 10 s için kütle kaybı olarak 21. günde %25,8±3,8 olarak ölçülmüştür. Basma mekanik test sonrası hesaplanan basma elastik modülünün 12,8±3,10 kPa olduğu görülmüştür. GelMA ve Irgacure konsantrasyonlarının ve UV sürelerinin hücre canlılığına olan etkisi değerlendirildiğinde %15 GelMA, %0,5 Irgacure, 10s grubunda hücre canlılık yüzdesinin diğerlerine göre daha yüksek olduğu görülmüştür (Şekil 1). Canlılık yüzdesi yüksek olan diğer bir grup olan %10 GelMA ise 21. güne kadar stabilitesini koruyamamıştır. Bu nedenle 3B model için %15 GelMA ve %0,5 Irgacure grubu seçilmiştir.



Şekil 1. GelMA optimizasyonunda kullanılan (%15 ve %10 GelMA, %1 ve %0,5 Irgacure 2959) grupların 1, 7, 14 ve 21. Günde canlılık yüzdeleri.

SONUÇ

%15 GelMA ve %0,5 Irgacure 2959 formülasyonu, 3B beyin doku modeli için en uygun yapıdadır. Gelecek çalışmalarda, Netrin-1'in akson yönlendirme etkisi ve sinir hücrelerine özgü antijenlerin boyanması planlanmaktadır.

KAYNAKÇA

1. Tarricone, G. et al. *Journal of Functional Biomaterials*, 13(3), 146 (2022)
2. Tominami, K. et al., *International Journal of Molecular Sciences*, 25(2), 772 (2024)

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Cumhurbaşkanlığı Strateji ve Bütçe Başkanlığı (BAB-08-11-KB.2016K-121520) ve ODTÜ BIOMATEN tarafından desteklenmiştir.

MODİFİYE KARBOKSİMETİL SELÜLOZ TEMELLİ SICAKLIĞA DUYARLI HİBRİT HİDROJEL OLUŞUMU VE KARAKTERİZASYONU

Yüstra KUBAT, Serap DURKUT

Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Ankara
Doku Mühendisliği, Biyomalzemeler ve Nanobiyoteknoloji Laboratuvarı, Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü, Ankara
yusrakubat@hotmail.com

GİRİŞ

Selüloz ve selüloz temelli biyomalzemeler, biyoyumlu, biyobozunur ve ekonomik olmaları nedeniyle umut vadeden malzemelerdir. Akıllı ve yenilikçi biyomalzemelere olan ihtiyaç nedeniyle, selüloz yapısına farklı fonksiyonel gruplar eklenerek/modifiye edilerek türevlendirilmesi yanında diğer doğal ve sentetik polimerler ile kombinasyonu ile oluşturulan hibrit yapıların geliştirilmesi üzerinde çalışılmaktadır.

Hibrit hidrojel sentezinde, geleneksel hidrojel sentezleri ve ılımlı koşullarda kolaylıkla hazırlanması sebebiyle dinamik çapraz bağların oluşumu tercih edilmektedir. Dinamik çapraz bağlar, kovalent bağların sağlamlığını ve fiziksel bağların geri dönüştürülebilir özelliklerini bir arada bulunduran sistemlerdir (1).

Bu çalışmanın amacı, modifiye edilmiş karboksimetil selüloz (OCMC) ile sıcaklığa duyarlı Poli (N-Vinilkaprolaktam) arasında dinamik Schiff bazı oluşturularak, yeni bir hibrit hidrojel geliştirilmesidir. Elde edilen OCMC/PNVCL-NH₂ hibrit hidrojelinden, farklı yapıda iskeleler elde edilmiş ve sıcaklığa duyarlı ilaç salım profilleri belirlenmiştir.

YÖNTEM

Çalışmanın ilk bölümünde polimerlerin modifikasyonları gerçekleştirilmiştir. Yarı sentetik lineer polimer olan karboksimetil selüloz (CMC), periodat (IO₄⁻) ile, yapısındaki C₂-C₃ karbonlarına bağlı serbest alkol gruplarının yükseltgenmesi sonucunda, reaktif çapraz bağlayıcı aldehit (-CHO) türevi olan OCMC'ye dönüştürülmüştür.

Monomer N-vinilkaprolaktam (NVCL), serbest radikal polimerizasyonu ve fonksiyonlandırma araçları (merkaptopropiyonik asit MPA ve adipik

asit dihidrazit ADH) ile modifiye edilerek amino uçlu PNVCL-NH₂ elde edilmiştir. Çalışmanın ikinci bölümünde ise bu modifiye polimerler arasında dinamik Schiff bazı (-C=N-) ile OCMC/PNVCL-NH₂ hibrit hidrojel sentezlenmiştir. Sentezlenen hibrit hidrojinin LCST değeri, spektrofotometrik olarak belirlenmiştir. Elde edilen hidrojellerden liyofilizasyon yöntemi ile disk şeklinde iskeleler hazırlanmış ve kimyasal karakterizasyonları ile gözenek yapıları belirlenmiştir. Ayrıca sıcaklığa duyarlı su tutuculukları ve etkin madde salım özellikleri incelenmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Modifiye yapıların ve hibrit hidrojinin başarıyla sentezlendiği ve okside karboksimetil selülozun (OCMC) sıcaklığa duyarlı özelliği bulunmazken, sıcaklığa duyarlı PNVCL-NH₂ ile dinamik schiff bazı çapraz bağ oluşumu ile sentezlenen OCMC/PNVCL-NH₂ hibrit hidrojinin hızlı, tersinir ve etkin faz geçişi gösterdiği ve LCST değerinin ~32-34 °C olduğu belirlenmiştir. OCMC/PNVCL-NH₂ hibrit hidrojel iskelelerin SEM görüntülerinde, birbirine bağlı, sürekli hem gofret hem de gözenekli bir yapıda olduğu belirlenmiştir. Ayrıca hibrit iskelelerin sıcaklığa bağlı su tutuculuk gösterdiği ve ilaç salımı yaptığı belirlenmiştir

SONUÇ

Sentezlenen ve kimyasal yapısı karakterize edilen OCMC/PNVCL-NH₂ hibrit hidrojinin, sıcaklığa duyarlılık gösteren, jelleşme özelliğine sahip ve içerisine yüklenen ilacın yavaş ve kontrollü salımını gerçekleştirebilen bir biyomalzeme olarak biyomedikal alanlarda kullanılabilecek potansiyeline sahip olduğu gösterilmiştir.

KAYNAKÇA

1. Guo et al. Soft Matter, 13, 7371–7380 (2017)

BİYOAKTİF EKSTRAKT İÇEREN ÇİFT KATMANLI KİTOSAN TEMELLİ YARA ÖRTÜLERİNİN ÜRETİMİ VE KARAKTERİZASYONU

Merve ALTIN¹, Sedef TAMBURACI¹, Funda TIHMINLIOĞLU¹

¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, 35433 İzmir

mervealtin@iyte.edu.tr

GİRİŞ

Kronik yaralarda enfeksiyon, yara iyileştirme sürecini yavaşlatmaktadır. Bu kapsamda, antioksidan, antimikrobiyal özelliklere sahip ve biyoaktif bileşenlerin yara örtüsü tasarımlarında kullanımına yönelik çalışmalar ön plana çıkmıştır. Bu nedenle, zengin biyoaktif içeriğe sahip mikroalg türlerinden *Spirulina platensis*, yara iyileşmesine yönelik çalışmalarda kullanılmaktadır^[1]. Bu çalışmada, derinin katmanlarını taklit eden çift tabakalı bir yara örtüsü tasarlanmıştır. Üst ve alt katmanlarda, antimikrobiyal özellik gösteren ve yara iyileşmesini teşvik eden *Spirulina platensis*' in farklı formlarda ekstraktları kullanılmıştır.

YÖNTEM

Spirulina Platensis Üretimi: *Spirulina platensis* (SP29 suşu), Zarrouk besiyerinde, 2.8 L cam fotobiyoreaktörlerde farklı sıcaklık (25–40 °C) ve ışık (100–220 µmol/m²·s) yoğunluklarında altı ayrı üretim aralığında üretilmiştir. Üretimden farklı tabakalarda kullanılmak üzere liyofilizasyon yöntemi ile biyokütle, dondur-çözdür ve sonikasyon yöntemiyle ham ekstrakt elde edilmiştir.

Ham Ekstrakt Optimizasyonu: Potasyum fosfat tamponu içinde farklı sonikasyon süreleri ve dondur-çözdür döngü sayısı ile dört farklı grupta ham ekstrakt elde edilmiştir.

Spirulina Platensis'in Karakterizasyonu: Biyokütlenin biyokimyasal karakterizasyonu total karbonhidrat, protein, şeker ve yağ analizi ile incelenmiştir. Ayrıca, fikosiyanin tayini yapılmıştır. Ekstraktların antimikrobiyal etkisi, disk difüzyon yöntemi ile *S. epidermidis*, *S. aureus* ve *E. Coli*' ye karşı incelenmiştir. Ayrıca, *Spirulina platensis*' in biyoaktif özelliklerinin değerlendirilmesi amacıyla antioksidan, SOD aktivitesi ve in vitro yara iyileşmesi özelliklerinin incelenmesi planlanmıştır.

Liyofilizasyon Yöntemi ile Sünger Tabakanın Üretimi: %1 kitosan ve %1 asetik asit içeren sulu çözeltiye %1, %3 ve %5 (w/v) oranında biyokütle eklenmiş, 48 gözlü plakalarda dondurulup liyofilize edilerek sünger tabaka oluşturulmuştur.

Elektroegirme Yöntemi ile Nanofiber Tabakanın Oluşturulması: Nanofiber tabaka oluşumunda %80 asetik asit çözeltisinde %2 (w/v) kitosan eklenmiştir. Farklı ekstrakt konsantrasyonları denenmiş ve %3 (w/v) ekstrakt ile fiber oluşumu

sağlanmış, sünger tabaka üzerine kaplanarak çift tabaka üretilmiştir.

Yara Örtüsü Karakterizasyonu: Elde edilen yara örtüsünün mekanik, su tutma, biyobozunum ve gözeneklilik, FTIR analizleri ile gerçekleştirilmiştir. Yara örtülerinin in vitro sitotoksitesi indirek ekstraksiyon yöntemi ile (ISO 10993-5) belirlenmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Biyokimyasal analizlerin sonucuna göre, *Spirulina platensis*' in yüksek protein (%60) ve fikosiyanin (0.317 mg/ml) miktarı 35°C ve 100 µmol/m²s ışık koşullarında üretilen sette elde edilmiştir. Antimikrobiyal aktivite tayininde, uygulanan farklı konsantrasyonlarda (%3, %5 ve %10 (w/v)) antimikrobiyal etki gözlenmiştir. Ön çalışmalarda, %5 ve %10 ekstrakt içeren çözeltisi fiber-küre morfolojisi sergilediği için, %3 ekstrakt içeren çözeltiden fiber yapı elde edilmiştir. %3 biyokütle içeren sünger, 86,1 ± 59 kPa ile yüksek sıkıştırma modülü göstermektedir. Ayrıca 24 ve 48 saatte şişme kapasitesini %45,7±0,3 ve %45,8±0,9 olarak korurken, biyobozunma açısından 7.günde ve 14 günde %14,4±4,1 ve %12,4±0,9 kütle kaybı bulunmuştur. Sonuçlara göre ; süngere %3 biyokütle entegrasyonu ile devam edilmiştir. Çift tabakalı olarak üretilen süngerlerin 24 ve 48 saatte şişme kapasitesi %42,5 ± 2,7 ve %42,5 ± 2,8 iken biyobozunma 7.günde ve 14.günde kütle kaybı %18±3,4 ve 17,5 ±1,0'dır. İn vitro sitotoksiste testinde 48 saat sonunda yara örtüsü 3T3 hücreleri üzerinde toksik etki göstermemiştir.

SONUÇ

Analiz sonuçları incelendiğinde çift tabakalı yara örtüsünün antimikrobiyal etkisi, yüksek şişme kapasitesi ve morfolojik tasarımı, yara iyileşmesinde potansiyel bir ürün olarak gelecek vadettirmektedir.

KAYNAKÇA

1. Jung, S. M., Min, S. K., Lee, H. C., Kwon, Y. S., Jung, M. H., & Shin, H. S. (2016). *Spirulina*-PCL nanofiber wound dressing to improve cutaneous wound healing by enhancing antioxidative mechanism. *Journal of nanomaterials*, 2016(1), 6135727.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, Yükseköğretim Kurulu (YÖK) ADEP Programı (2023-İYTE-2-0005) kapsamında desteklenmiştir. *Spirulina platensis* örnekleri için Dr. Mehmet Ali Küçük'e teşekkür ederiz İYTE TAM'dan altyapı desteği sağlanmıştır

FARKLI KONSANTRASYONLARDAKİ KEÇİBOYNUZU SAKIZI HİDROJELİNİN YARA İYİLEŞMESİNDE KULLANIMI

Ecem GÖK¹, Zülal Ebrar TÜFEKÇİ¹, Gamze Torun KÖSE¹

¹Yeditepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, Ataşehir, 34755 İstanbul
ecem.gok@yeditepe.edu.tr

GİRİŞ

Deride meydana gelebilecek yaralanmalar, cilt hastalıkları ve yanıklar gibi etkenler, derinin fonksiyon ve yapısını kaybetmesine sebep olabilir [1]. Deri doku mühendisliği, hasarlı derinin onarılmasını ve deri yenilenmesine yardımcı olmayı, enfeksiyon riskini ve doku işlevselliğini optimize etmeyi hedefler. Yara iyileşmesi çalışmalarında polisakkarit yapıya doğal hidrojeller doku iskelesi üretiminde kullanılabilirler. Bu iskeleler güvenilir, doğal olarak parçalanabilir ve zararlı değildir [2].

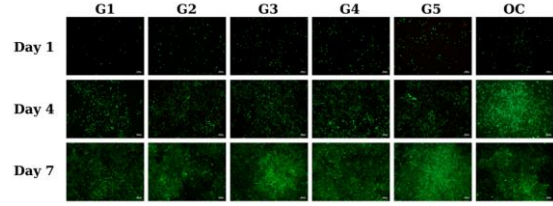
Keçiboynuzu sakızı (LBG), hidrojel yapmak için kullanılan doğal bir malzemedir. Bu çalışmada, LBG hidrojelleri optimize etmek ve karakterize etmek için 1%, 2%, 3%, 4% ve 5% w/v konsantrasyonda hidrojeller hazırlanarak mekanik özellikleri ve yara iyileşmesine yardımcı olma özellikleri test edilmiştir.

YÖNTEM

Farklı konsantrasyona sahip keçiboynuzu sakızı hidrojelinin fiziksel özellikleri karakterize edilmiştir. Canlı/Ölü analizi kullanarak hücre-malzeme etkileşimi incelenmiştir. Hidrojellerin şişme ve bozunma profilleri karakterize edilmiş, MTS, canlı/ölü analizi ve çizik deneyi yapılarak *in vitro* analizler yapılmıştır. Farklı LBG konsantrasyonları G1, G2, G3, G4 ve G5 olarak adlandırılmıştır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Hücre canlılığının zamanla ve daha yüksek LBG konsantrasyonu ile arttığı görülmüştür. G3, G4 ve G5 örneklerindeki canlı hücre miktarı, G1 ve G2'ye kıyasla daha fazla bulunmuştur (Şekil 1).



Şekil 1. Canlı/ölü analizi için 1, 4, ve 7. gün verileri.

SONUÇ

Bu çalışmada, LBG hidrojelleri beş farklı konsantrasyonda bozunma, şişme, SEM, MTS, canlı/ölü ve çizik testleri kullanılarak test edilmiştir. Yara iyileşmesi G1 ve G2 örneklerinde daha yavaşken, artan LBG konsantrasyonlarında daha iyi olduğu bulunmuştur. Özellikle G3 ve G4 numunelerinin biyoyumumluluk ve hücre desteği açısından en iyi konsantrasyonlar olduğu tespit edilmiştir. Bu örnekler daha yavaş bozunma, iyi şişme davranışı, yüksek hücre canlılığı ve daha hızlı yara iyileşmesi göstererek onları gelecekteki araştırmalar için en iyi seçenekler haline getirmiştir.

KAYNAKÇA

- Monaco, J. L., & Lawrence, W. T. (2003). Acute wound healing: an overview. *Clinics in plastic surgery*, 30(1), 1-12.
- Nerem, R. M. (1992). Tissue engineering in the USA. *Medical and Biological Engineering and computing*, 30, CE8-CE12.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Yeditepe Üniversitesi Doku Mühendisliği Laboratuvarı (YUTEG) tarafından desteklenmiştir

PRO-ANJİYOGENİK ÖZELLİKTE BİYOSENTETİK DAMAR GREFTLERİNİN DOKU MÜHENDİSLİĞİ YAKLAŞIMI İLE GELİŞTİRİLMESİ

Enise FİLİZ¹, Gözde Su ARAMAZ¹, Resmiye Gülay ÜŞÇETİN¹, Yağız DOMBAZ¹, Serkan DİKİCİ¹

¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, 35430, İzmir

enisefiliz@iyte.edu.tr

GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), dolaşım sistemini etkileyen önemli bir sağlık sorunudur ve DSÖ tarafından bildirildiği üzere küresel olarak önde gelen ölüm nedenidir. 2019 yılında KVH'lar 17,9 milyon ölümden sorumluydu. Bu sayının 2030 yılına kadar 23,6 milyona yükselmesi beklenmektedir. Uzun vadeli tedavi yaklaşımları, genellikle tıkalı veya hasarlı damarların bypass edilmesi ya da değiştirilmesi amacıyla vasküler greftlerin kullanımını içermektedir. Vasküler cerrahide otogreftler altın standart olarak kabul görmesine karşın bu greftlerin sınırlı bulunabilirliği ve donör saha komplikasyonlarının yanı sıra, allogreft ve ksenogreftlerin immün yanıt oluşturma ve hastalık geçişi riski de dikkate alındığında, sentetik vasküler greftler daha popüler hale gelmiştir. Orta ve büyük çaplı arterlerde tatmin edici sonuçlar sunsalar da küçük çaplı damarlarda tromboz ve intimal hiperplazi gibi komplikasyonlar sıklıkla gözlenmektedir. Sentetik greftlerin mekanik avantajlarını biyolojik greftlerin biyouyumluluğuyla bütünleştirerek doku mühendisliği temelli biyosentetik damar greftleri geliştirilmektedir. Bu bağlamda, proje kapsamında biyosentetik doku mühendisliği ürünü vasküler greftlerin (TEVG) geliştirilmesi ve in vitro ortamda etkinliklerinin araştırılması hedeflenmektedir.

YÖNTEM

İlk olarak erişilebilir, etkili ve güvenli bir pro-anjiyogenik ajan olan 2-deoksi-D-riboz (2dDR) dozlarının etkinliği, insan umbilikal ven endotelial hücrelerde (HUVEC) metabolik aktivite değişimleri üzerinden değerlendirildi ve uygun doz aralığı belirlendi. Polikaprolakton (PCL) elektroegirme solüsyonları ve üretim parametreleri optimize edilerek farklı çaplarda 2dDR yüklü PCL fiberlerden pro-anjiyogenik vasküler greftler üretildi. PCL fiberlerden 2dDR salımı 28 gün boyunca takip edildi ve geliştirilen iskelelerin sitotoksiteleri ISO 10993-5 standardına uygun şekilde test edildi. Greftlerin fiziksel, mekanik ve akış karakterizasyonlarının ardından TEVG üretimi için 2dDR yüklü greftler ile geliştirilen rotasyonel ekim sisteminin lümen yüzeyinde endotelial monolayer oluşumu üzerine etkinliği nicel olarak

alamarBlue metabolik aktivite ölçümleri ve nitel olarak SEM görüntüleriyle değerlendirildi.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Sonuçlarımız elektroegirme yöntemiyle nano ve mikro yapıda PCL fiberlerin başarıyla üretilbildiğini ve tübüler formda greftlerin üretimi için parametrelerin başarıyla optimize edildiğini gösterdi. İskelelerinin fiziksel ve mekanik karakterizasyonları, bu yapıların mekanik olarak literatürde yer alan vasküler greftler ile yüksek düzeyde uyumlu olduğunu ve yapıya 2dDR eklenmesinin greftlerin çekme mukavemetini anlamlı düzeyde artırdığını göstermiştir. Biyolojik değerlendirmeler hem PCL hem de 2dDR ile yüklü PCL iskelelerinin sitotoksik etki göstermediğini doğrulamış ve HUVEC hücrelerin lümen yüzeyinde 7 günlük kültürasyon süresi boyunca düzenli metabolik aktivite artışı ve monolayer oluşumu gösterdiği bulunmuştur. Ek olarak, PCL fiberler içerisinde 2dDR varlığının hem HUVEC'lerin metabolik aktivitesinde hem de monolayer oluşum etkinliğinde pozitif etkisi doğrulanmıştır. Ayrıca, rotasyonel ekim yönteminin, konvansiyonel statik ekime kıyasla hücrelerin iskele yüzeyine daha homojen dağılımını sağlayarak monolayer oluşumu daha etkin şekilde hızlandırdığı belirlenmiştir.

SONUÇ

Elektroegirilmiş pro-anjiyogenik greftlerinin implantasyon öncesi lümen yüzeyinde oluşturulan endotelial monolayer ile sentetik ve biyolojik greftlerin avantajları bir araya getirilerek, küçük çaplı damar greft cerrahisinde kullanıma yönelik TEVG'ler başarıyla üretilmiştir.

KAYNAKÇA

1. Zoghbi, W. A. et al. J Am Heart Assoc 3, 504 (2014).
2. Pashneh-Tala, S. et al. Tissue Eng B Rev 22, 68– 100 (2016).
3. Dikici, S. et al. Microvasc Res 131, (2020).

TEŞEKKÜR

Bu çalışma 2023-A1-01-31942 ve -31967 nolu ve 2025-A1-01-44340 nolu TÜSEB projeleri tarafından desteklenmiştir. **Dikicilab araştırma grubu** üyelerine destekleri için teşekkür ederiz.

KEMİK DOKU MÜHENDİSLİĞİ UYGULAMALARI İÇİN Ce KATKILI BAĞDADİT TOZUNUN SOL-JEL VE ISIL İŞLEM YÖNTEMLERİYLE SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

Büşra MUTLU¹, Hayrunnisa ÖZER², Şeyma DUMAN²

¹Bursa Teknik Üniversitesi, Merkezi Araştırma Laboratuvarı, 16310 Bursa

²Bursa Teknik Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü, 16310 Bursa

seyma.duman@btu.edu.tr

GİRİŞ

Bağdadit ($\text{Ca}_3\text{ZrSi}_2\text{O}_9$, BAG), iç yapısındaki zirkonyum iyonlarının etkisiyle osteoblast proliferasyonunu destekleyen, yüksek biyoaktivite ve biyouyumluluk sergileyen bir kalsiyum silikat seramiğidir. Son yıllarda Zn, Mg ve Sr gibi eser element katkılarıyla BAG'in özelliklerini geliştirmeye yönelik çalışmalar artmıştır; ancak seryum (Ce) katkısı sınırlı biçimde incelenmiştir. Ce'nin değişken oksidasyon durumu ve iyon salınımı, antioksidan ve osteoindüktif etki potansiyeli sunmaktadır. Bu çalışmada, farklı Ce oranlarında (ağırlıkça %0–2) BAG tozları sol-jel/ısıtıl işlem hibrit yöntemiyle sentezlenerek katkının faz yapısı, kristallik ve morfoloji üzerindeki etkileri araştırılacaktır. Amaç, Ce katkılı BAG'in kemik doku uygulamaları için uygun reaktivite ve yapı stabilitesi göstermesidir.

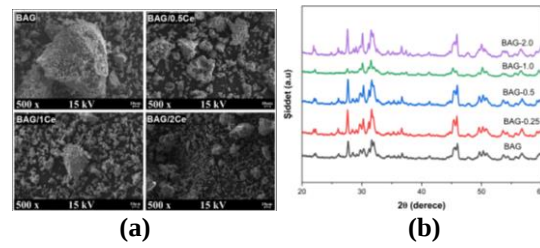
YÖNTEM

Ce katkılı (%0–2 ağırlıkça) BAG tozları, sol-jel ve ısıtıl işlem hibrit yöntemiyle sentezlenmiştir. TEOS, saf su ve HNO_3 1:8:0,16 mol oranında yaklaşık 30 dakika manyetik karıştırıcıda karıştırılarak hidrolize edilmiştir. Zr, Ca ve Ce nitratlar 1:3:2 oranında karıştırılmış; jeller 60–100 °C'de kurutulup 1200 °C'de sinterlenmiştir. Tozların yapısal, morfolojik ve yüzey özellikleri çeşitli karakterizasyon teknikleriyle incelenmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Sol-jel/ısıtıl işlem hibrit yöntemiyle sentezlenen BAG tozları, homojen dağılım gösteren, düzensiz şekilli aglomeralar halinde gözlemlenmiştir (Şekil

1a). XRD sonuçları, ağırlıkça %0–2 Ce katkılı tüm numunelerde bağdadit fazının oluştuğunu ve $2\theta = 31.38^\circ$ ile 29.85° 'teki karakteristik (032) ve (202) piklerinin literatürle uyumlu olduğunu göstermiştir (Şekil 1b). Ana bağdadit fazına ek olarak az miktarda larnit fazı belirlenmiştir. Bu durum, TEOS hidrolizi sırasında Zr öncüsünün tam çözünmemesinden kaynaklanabilir [1].



Şekil 1. Ce katkılı BAG tozlarının (a) SEM ve (b) XRD analizleri.

Kristalit boyutları 14–26 nm aralığında olup, Ce katkısının faz oluşumunu koruduğu ve kristal büyümesini kısmen teşvik ettiği sonucuna varılmıştır [2].

SONUÇ

Ce katkılı BAG tozları başarıyla sentezlenmiş; katkı, kristal büyümesini artırırken faz kararlılığını korumuş ve malzemenin biyomedikal uygulamalara uygunluğunu desteklemiştir.

KAYNAKÇA

- Jodati H. et al. *J Korean Ceram Soc*, 60, 381–398 (2023)
- Arefpour, et al. *Mater Res Express*, 6(9), (2019).

MİDE KANSERİNDE LOKAL TEDAVİ UYGULAMALARINA YÖNELİK KURKUMİN YÜKLÜ BİYOAKTİF KOMPOZİTLERİN MORFOLOJİK VE BİYOLOJİK KARAKTERİZASYONU

Büşra MUTLU¹, Melis ERÇELİK², Çağla TEKİN², Berrin TUNCA², Fatma DEMİRCİ³, Şeyma DUMAN⁴

¹Bursa Teknik Üniversitesi, Merkezi Araştırma Laboratuvarı, 16310 Bursa

²Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, 16059 Bursa

³Bursa Teknik Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Polimer Malzeme Mühendisliği Bölümü, 16310 Bursa

⁴Bursa Teknik Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü, 16310 Bursa

bursa.bulut@btu.edu.tr

GİRİŞ

Mide kanseri, yüksek mortalite ve sistemik tedavilerin sınırlı etkinliği nedeniyle lokal ilaç salımına yönelik yenilikçi yaklaşımları gerektirmektedir [1]. Biyouyumlu kompozit sistemler, ilaçların hedef bölgeye kontrollü iletimini sağlayarak tedavi etkinliğini artırmaktadır [2-5]. Mevcut çalışmada, kurkumin yüklü kitosan/karboksimetil selüloz/akermanit (KKA2kur) kompozitler hazırlanmış, morfolojik ve biyolojik özellikleri değerlendirilmiştir.

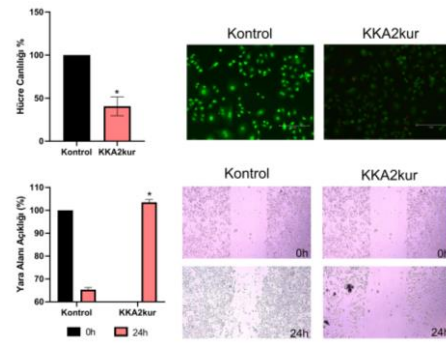
YÖNTEM

0,2 M kitosan ve %2 (a/h) asetik asit çözeltisi 24 saat karıştırıldı, 1:1 karboksimetil selüloz eklendi. Akermanit ilavesinden sonra çözelti 24 saat karıştırıldı ve 30 dakika sonike edildi. %2 kurkumin eklenerek -20 °C'de 24 saat, ardından -80 °C'de 4 saat liyofilize edilerek kompozitler elde edildi. Yüzey morfolojisi FE-SEM ile incelendi, gözenek boyutu ImageJ ile analiz edildi. Biyolojik değerlendirme, AGS hücre hattında MTT, yara çizik ve AO/PI boyama testleri ile gerçekleştirildi.

BULGULAR VE TARTIŞMA

SEM analizi, kompozitlerin uygun yüzey morfolojisine ve homojen gözenekliliğe sahip olduğunu doğruladı. KKA2kur numunesi ile muameleden sonra hücre canlılığı %40,53 olarak bulundu; bu durumda numunenin hücre canlılığını yaklaşık %60 oranında düşürdüğü gösterildi ($p<0.05$) (Şekil 1). AGS hücreleri için yara açık alanı 24 saat sonra %65,02 idi. Yara iyileşme alanı, KKA2kur muamelesinden sonra %103,51 ($p<0,015$) olarak bulundu. Numune, hücre göçünü etkin bir şekilde engelleyerek yara açık

alanını neredeyse tamamen korudu. Morfolojik incelemeler, KKA2kur'un, hücrelerin dairesel yapılarını bozarak canlılığı azalttığını destekledi.



Şekil 1. Hücre canlılığı analizi verileri.

SONUÇ

Bu çalışmada, mide kanserine yönelik lokal tedavi amacıyla kurkumin yüklü kompozitler başarıyla üretilmiş ve karakterize edilmiştir. Elde edilen kompozitlerin homojen gözenekli yapıda olduğu; kurkuminin antikanser etkisini desteklediği belirlenmiştir. Sonuçlar, kompozitlerin mide kanserinde lokal ilaç salınımı için umut verici bir ilaç taşıyıcı platform sunduğunu göstermiştir.

KAYNAKÇA

- [1] Smyth, E. C. et al., *The Lancet*, 396(10251), 635–648, (2020).
- [2] Wu, C. & Chang, J., *Journal of Controlled Release*, 193, 282–295, (2014).
- [3] Aggarwal, B. B. & Harikumar, K. B., *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 41(1), 40–59, (2009)
- [4] Rinaudo, M., *Progress in Polymer Science*, 31(7), 603–632, (2006)
- [5] Chen, Z. et al., *Acta Biomaterialia*, 6(2), 543–549, (2020)

POSTERLİ BİLDİRİ ÖZETLERİ

ALTIN OTU (*HELICHRYSUM ARENARIUM*) ESASLI KARBON KUANTUM NOKTALARI İÇEREN ALJİNAT/JELATİN FİLMLERİN GELİŞTİRİLMESİ

Fatma Nur PEHLİVAN¹, Esra BEDİR², Tülin ÖZBEK², Murat TOPUZOĞULLARI¹

¹Yıldız Teknik Üniversitesi, Kimya-Metalürji Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, Biyomühendislik Anabilim Dalı, 34000 İstanbul
²Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, 34000 İstanbul

fatma.pehlivan@std.yildiz.edu.tr

GİRİŞ

Geleneksel petrol bazlı plastiklerin kolayca bertaraf edilememesi çevre kirliliğine yol açmakta ve biyoplastiklere olan ilgiyi artırmaktadır [1]. Bu sebeple, biyobozunurluğa sahip jelatin ve aljinat gibi biyopolimerler gıda ambalajlanmasında çevre dostu, sürdürülebilir alternatifler olarak değerlendirilmektedir [2]. Ancak saydam yapıları nedeniyle UV ışığına karşı zayıf bariyer özelliği gösterirler. Bu durum, ışığa duyarlı gıdalarda oksidatif bozulmaya neden olabilmektedir. Karbon kuantum noktaları (KKN) ve karbon nanopartiküller (KN) biyopolimer esaslı bu tip filmlerin yapısına dahil edilerek hem ışığa duyarlılık hem de çeşitli diğer fonksiyonel özelliklerini geliştirilmesinde kullanılabilir. Biyopolimer film matrislerine entegre edilen KKN ve KN'ler, UV absorpsiyon özellikleri ile filmlerin UV geçirgenliğini azaltarak gıdanın korunmasını destekler [3].

Bu çalışmada, altın otu bitki ekstraktından üretilen KKN'lerin aljinat ve jelatin esaslı tannik asitle çapraz bağlı bir filmin yapısına katılarak özgün ve fonksiyonel özellikleri iyileştirilmiş bir film üretilmesi amaçlanmıştır. Üretilen bu filmin gıda ambalaj malzemesi olarak kullanılma potansiyeli yüksektir.

YÖNTEM

- **Bitki ekstresinin hazırlanması:** Altın otu bitkisi su-etanol çözücüsünde oda sıcaklığında 10 saat süreyle ekstrakte edilmiş ve ekstrakt UV spektroskopisi ile karakterize edilmiştir.

- **KKN'lerin sentezlenmesi:** KKN'ler, altın otu bitki ekstresi kullanılarak 200 °C'de 12 saat süreyle gerçekleştirilen hidrotermal yöntemle sentezlenmiştir. Üretilen KKN'ler, UV-VIS ve

floresans spektrofotometreler ve dinamik ışık saçılması yöntemleriyle karakterize edilmiştir.

- **Filmlerin hazırlanması:** Aljinat, jelatin ve KKN içeren film çözeltisi tannik asit ile çapraz bağlanarak çözelti döküm yöntemi ile üretilmiştir. Filmlerin mekanik özellikleri çekme dayanım testi ile karakterize edilmiştir.

Üretilen KKN'ler ve filmlerin *S. aureus* ve *E. coli*'ye karşı antibakteriyel etkinlikleri incelenmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

- Sentezlenen KKN'ler 326 nm'de belirgin bir absorpsiyon piki vermiştir. Floresans spektroskopisi ile 300-420 nm dalga boyu aralığında uyarılan KKN'ler 470 nm'de maksimum emisyon göstermiştir.

- KKN'lerin hidrodinamik çaplarının yaklaşık 10±1 nm olduğu ve polidispersite indekslerinin 0,3-0,4 aralığında olduğu belirlenmiştir.

- Film içerisindeki toplam biyopolimer miktarı, farklı jelatin/aljinat oranları kullanılarak belirlenmiştir. Çalışma sonucunda istenilen şeffaflık ve incelikle esnek filmler elde edilmiştir.

SONUÇ

Çalışma sonucunda, altın otu esaslı KKN'ler içeren aljinat-jelatin filmler, gıda ambalajlanmasında yenilikçi ve çevreye duyarlı bir yaklaşım sunmaktadır.

KAYNAKÇA

- [1] Aggarwal, J., Sharma, S., Kamyab, H., & Kumar, A. (2020). The realm of biopolymers and their usage: an overview. *J Environ Treat Tech*, 8(2), 1005-1016.
- [2] Lu, Y., Luo, Q., Chu, Y., Tao, N., Deng, S., Wang, L., & Li, L. (2022). Application of gelatin in food packaging: A review. *Polymers*, 14(3), 436.
- [3] Esmaili, Y., Toiserkani, F., Qazanfarzadeh, Z., Ghasemlou, M., Naebe, M., Barrow, C. J., ... & Jafarzadeh, S. (2025). Unlocking the potential of green-engineered carbon quantum dots for sustainable packaging biomedical applications and waterpurification. *Advances in Colloid and Interface Science*, 103414.

ALJİNAT-KEÇİBOYNUZU ZAMKI KRİYOJELLERİNİN KARAKTERİZASYONU

Kardelen TÜFEKÇİ¹, Doğa GÜLEK¹, Gamze TORUN KÖSE¹

¹Yeditepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Ataşehir, 34755 İstanbul

kardelen.tufekci@yeditepe.edu.tr

GİRİŞ

Doku mühendisliği, doku işlevini yeniden sağlayan, sürdüren veya iyileştiren biyolojik ikamelerin üretimine yönelik hücre biyolojisi, malzeme bilimi ve mühendislik kavramlarını birleştiren disiplinler arası bir alandır. Kriyojeller hem sentetik hem de doğal polimerler kullanılarak elde edilebilen gözenekli, sünger yapılı jel iskeleleridir. Kriyojeller, hücre tutunması ve çoğalmasına elverişli olmaları ve gözenekli yapıları nedeni ile doku mühendisliğinde oldukça popülerdirler [1]. Bununla birlikte, özellikle doğal kriyojel kompozitlerinde homojen gözenek dağılımının sağlanması, yapısal kararlılık ve dayanıklılığın korunması ile kontrollü salım mekanizmalarının optimize edilmesi hâlen başlıca zorluklar arasında yer almaktadır [2, 3]. Bu çalışmada, iki farklı kalsiyum klorür çözeltisi konsantrasyonu ile çapraz bağlamanın farklı oranlardaki sodyum aljinat-keçiboynuzu zamkı (ALG-LBG) kompozit kriyojellerinin üzerine etkisi araştırılmıştır.

YÖNTEM

ALG ve ALG-LBG kriyojelleri fiziksel ve mekanik olarak karakterize edilmiştir. Kriyojellerin gözenek yapılarının değerlendirilmesi için taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılmıştır. Mekanik bütünlük için basma modülü analiz edilmiştir ve kriyojellerin şişme yeteneği değerlendirilmiştir.

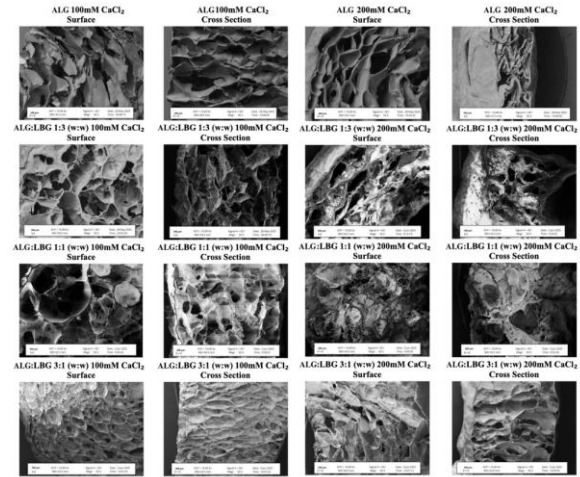
BULGULAR VE TARTIŞMA

SEM analizi ile daha yüksek CaCl_2 konsantrasyonlarının daha yoğun, daha kompakt gözenekli yapılar ürettiği ve artan LBG oranının düzensiz ve geniş gözenekli mimarilere yol açtığı gösterilmiştir (Şekil 1).

Basma modülü sonuçlarına göre daha yüksek ALG içeriği ve daha yüksek çapraz bağlama konsantrasyonu ile mekanik performansın arttığını, buna karşın LBG' nin dahil edilmesinin mekanik mukavemeti azalttığını ancak elastikiyete ve emilime katkıda bulunduğu gösterilmiştir.

PBS ve MEM- α 'daki şişme sonuçları ise daha yüksek miktarda LBG içeren kriyojellerin, özellikle düşük kalsiyum konsantrasyonlarında, daha geniş

gözenekli yapılar ile uyumlu olarak daha fazla emme kapasitesine sahip olduğunu doğrulamıştır.



Şekil 1. Kriyojellerin SEM görüntüleri (x50).

SONUÇ

Sonuçlar, ALG-LBG oranının ve CaCl_2 konsantrasyonunun kriyojel yapısını önemli ölçüde etkilediğini, daha yüksek CaCl_2 konsantrasyonunun yoğunluğu ve mukavemeti artırdığını, LBG konsantrasyonunun ise gözenek heterojenliğini ve şişmeyi desteklediğini göstermiştir. Bu çalışmanın sonuçları, kriyojel bileşimlerinin, çapraz bağlama konsantrasyonlarının optimizasyonuna ve iskele tabanlı yumuşak doku rejenerasyonu için ALG-LBG kriyojellerinin mekanik özelliklerinin iyileştirilmesine katkıda bulunmuştur.

KAYNAKÇA

1. Ozbolat, I. T. et al. *Biomaterials*, 76, 321–343 (2015).
2. Langer RS. et al. *Sci Am.*, 280:86–9, (1999).
3. Garg, S. et al. *Asian J. Biomater. Res*, 2(6), 163-170, (2016).

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Yeditepe Üniversitesi Doku Mühendisliği Laboratuvarı (YUTEG) tarafından desteklenmiştir

KIKIRDAK DOKU YENİLENMESİ İÇİN MELATONİN YÜKLÜ KİTOSAN TEMELLİ HİDROJEL GELİŞTİRİLMESİ

Büşra Nur YEŞİLYURT¹, Mustafa NAKİPOĞLU², Ayşen TEZCANER^{1,3,4}, Dilek KESKİN^{1,3,4}

¹Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, 06800 Ankara

²Bartın Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, 74110 Bartın

³Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Mühendislik Bilimleri Bölümü, 06800 Ankara

⁴BIOMATEN, Biyomalzeme ve Doku Mühendisliği Uygulama ve Araştırma Merkezi, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, 06800 Ankara
dkeskin@metu.edu.tr

GİRİŞ

İntervertebral disklerde bozulmalar, dünya çapında özellikle ilerleyen yaşla yaygın görülen bir problemdir (1). Doku mühendisliği uygulamaları; intervertebral disklerin fonksiyonlarının devam etmesini, yenilenmesini veya yeniden kazanılmasını sağlayan yenilikçi yaklaşımlar sunar. Hasarlı intervertebral disklerin tedavisinde kullanma nihai amacıyla enjekte edilebilir kitosan (CS) temelli, oxide maltodextrinden (ox-MD) ve oxide microcrystalline parçacıkları (ox-MCC) ile güçlendirilmiş ve IVD rejenerasyonuna katkı sağlamak amacıyla Melatonin (MEL) (2) yüklenmiş yeni bir hidrojel geliştirmesi ve amaca yönelik özelliklerinin in vitro deneylerle araştırılması gerçekleştirilmiştir.

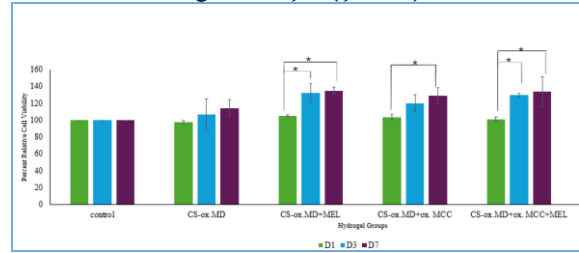
YÖNTEM

Değişik son konsantrasyonlarda CS (%1.5, %2, %2.5), ve ox-MD (%0.5, %0.25, %0.125) hazırlanan hidrojellerin jelleşme süresi, şişme-bozunum, enjekte edilebilirlik ve mekanik özellikleri araştırılmıştır. Bu özellikler değerlendirilerek %2 CS-%0.5 ox-MD konsantrasyonu, ox-MCC katılması ve melatonin yüklenmesi deneyleri için seçilmiştir. Farklı oranlarda ox-MCC (%0.5, %0.25, %0.125) eklenmiş hidrojellerin ve aynı özellikleri yanı sıra in vitro hücre canlılık ve fonksiyonelliğine etkilerine de bakılmıştır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

MCC eklenmesinin eklenen miktarla orantılı olarak jelleşme süresini önemli ölçüde düşürdüğü görülmüştür (33-12 saniye) (Tablo 1). ox-MCC oranının artırılmasının hidrojellerin Young Modülü değerlerini de yükselttiği gözlenmiştir. Ox-MCC içeren ve içermeyen hidrojellerden 3 gün sonunda

salınan MEL miktarı sırasıyla 35.29 ± 2.3 ve 26.65 ± 3.7 olarak bulunmuştur. Sığır vertebral dokudan izole edilmiş nucleus pulposus (NP) hücreleriyle yürütülen hücre kültürü testleri, hidrojellerin canlılık üzerinde olumsuz bir etkisi olmadığını ve melatonin yüklü gruplarda 3. ve 7. deney günlerinde hücre çoğalmasını desteklediklerini göstermiştir (Şekil 1).



Şekil 1. Farklı hidrojel grupları ve NP hücreleri kullanılarak yapılan hücre canlılığı deneyinin 1, 3 ve 7. gün sonuçları

SONUÇ

Bulgular sonucunda melatonin yüklenmiş (CS%2±-ox-MD %0.5-ox-MCC%0.5) hidrojellerin, IVD yenilenmesinde destekleyici bir yaklaşım olarak kullanılabileceği değerlendirilmiştir.

KAYNAKÇA

- Widjaja G. et al. *Int. Immunopharmacol.*, 105, (2022).
- Cheng, Z. et al. *Ageing Res. Rev.*, 70, (2021).

TEŞEKKÜR

Bu çalışma ODTÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Araştırma Fonu tarafından (GAP-310-2022-11143) desteklenmiştir. Yazarlar, SEM ve FTIR analizleri için BIOMATEN'e teşekkür eder. Birinci yazar, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumuna, TÜBİTAK 2210-yurt-ıçi bursu için teşekkür eder.

BİYOMEDİKAL UYGULAMALAR İÇİN ENZİME DUYARLI MEZOGÖZENEKLİ SİLİKA NANOPARTİKÜL TAŞIYICI SİSTEMLERİN GELİŞTİRİLMESİ

Merve YOLUM¹, Sakip ÖNDER¹

¹Yıldız Teknik Üniversitesi, Elektrik-Elektronik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı, 34200 İstanbul
merve.yolum@std.yildiz.edu.tr

GİRİŞ

Geleneksel ilaç salım yöntemleri sorunlarını aşmak için, ilaç taşıyıcılarının kontrollü salım sağlayarak toksisiteyi azaltması ve terapötik etkiyi sürdürmesi gerekmektedir (1). Mezogözenekli silika nanopartiküller (MSN'ler), yüksek yüzey alanları, ayarlanabilir gözenek boyutları, düşük toksisiteleri ve yüksek ilaç yükleme kapasiteleri nedeniyle kontrollü ve hedefli ilaç salım sistemlerinde kullanılırlar (2,3). Bu çalışmanın temel amacı, bakteri varlığında kontrollü ve lokal ilaç salımı sağlayabilen, enzime duyarlı bir ilaç salım sistemi geliştirmektir. Çalışma kapsamında hiyaluronidaz enzimi duyarlı, hiyalüronik asit (HA) kaplı, ciprofloxacin yüklü MSN üretilmiş ve ilaç salım çalışmaları gerçekleştirilmiştir.

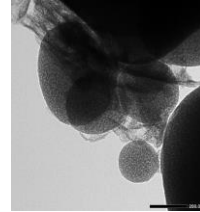
YÖNTEM

Sunulan çalışmada mezogözenekli silika nanopartikül (MSN) sol-gel metoduyla sentezlenmiştir. MSN yüzeylerine sırasıyla amino (-NH₂), karboksil (-COOH) ve hidrazin (-NH-NH₂) fonksiyonel grupları eklenmiştir. MSN karakterizasyonu aşamasında MSN'lerin yapısal, morfolojik ve kimyasal özelliklerini doğrulamak için TEM ve FTIR analizleri yapılmıştır. MES tampon çözeltisinde (pH 9), MSN'ler ciprofloxacin ile inkübe edilerek ilaç yüklemesi gerçekleştirilmiş; ardından ortama HA eklenmiş ve devam eden inkübasyonla yüzey kaplaması yapılmıştır. İlaç salım çalışmaları 37 °C'de PBS tamponlarında (pH 5 ve pH 7.4), hiyaluronidaz enzimi bulunan ve bulunmayan koşullarda gerçekleştirilmiştir.

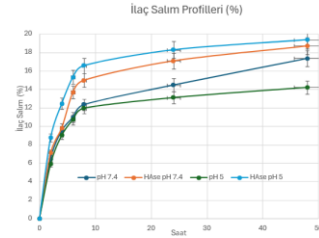
BULGULAR VE TARTIŞMA

TEM analizi görüntüsü (Şekil 1) MSN'nin gözenekli yapısını doğrulamakta ve parçacık boyutlarının 250 ± 50 nm aralığında olduğunu göstermektedir. İlaç yükleme verimliliği %24 olarak ölçülmüştür. Salım profillerine (Şekil 2)

göre, 48 saat sonunda pH 7.4 ortamında ilaç salımı %17,33 iken hiyaluronidaz enzimi eklenen grupta %18,69'a yükselmiştir. pH 5 ortamında ise %14,20 olan ilaç salımı, hiyaluronidaz enzimi eklenmesiyle %19,36'ya çıkmıştır. Sonuçlar, sistemin pH ve enzim-duyarlı salım özelliğine sahip olduğunu göstermektedir.



Şekil 1. TEM Analizi Görüntüsü



Şekil 2. İlaç Salım Profilleri (%)

SONUÇ

Sonuç olarak MSN'ler başarılı bir şekilde sentezlenmiş, ilaç yüklenmiş ve hiyalüronik asitle kaplanmıştır. İlaç salım profilleri, kontrollü ve enzim duyarlı salım davranışını doğrulamıştır. Çalışmanın başarılı bir şekilde uygulanması; enfeksiyona bağlı komplikasyonları azaltmakta, yüksek sistemik dozlara olan ihtiyacı önlemekte, ve uzun vadeli terapötik etkinliği artırarak umut verici bir yaklaşım sunmaktadır.

KAYNAKÇA

1. Adeosun S.O. et al. Adv Funct Mater, 141-167 (2020).
2. Alyassin Y. et al. Drug Discov Today, 25(8), 1513-1520 (2020).
3. Bharti C. et al. Int J Pharm Investig, 5(3), 124 (2015).

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (Proje No: FYL-2024-6341) ve TÜBİTAK 2210/C Yurt İçi Öncelikli Alanlar Yüksek Lisans Burs Programı kapsamında desteklenmiştir

BİYOMALZEME VE DOKU MÜHENDİSLİĞİ ÇALIŞMALARI: UV KORUMA ETKİLİ, YARA İYİLEŞMESİNİ HIZLANDIRAN, DOĞAL MALZEMELERDEN BİR HİDROJEL YARA ÖRTÜSÜ GELİŞTİRİLMESİ

Berivan YURT¹, Esma İrem ARSLANKAYA², Sakip ÖNDER²
Görke GÜREL PEKÖZER²

¹Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Bölümü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı,
34000 İstanbul

²Yıldız Teknik Üniversitesi Üniversitesi, Elektrik Elektronik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Biyomedikal Mühendisliği
Anabilim Dalı, 34000 İstanbul

berivan.yurt@std.yildiz.edu.tr

GİRİŞ

Bu proje, keçiyoynuzu zamkı (LBG) ve ksantan zamkı (XG) kullanılarak kriyojelasyon yöntemiyle üç boyutlu hidrojel bazlı yara örtüsü geliştirmeyi amaçlamaktadır (1). Bu yara örtüsünde, hidrojellere melanin eklenerek UV koruması ve nanoemülsiyon formunda kurkumin eklenerek iyileşmeyi hızlandırma özelliği kazandırılması hedeflenmiştir. (1)(2).

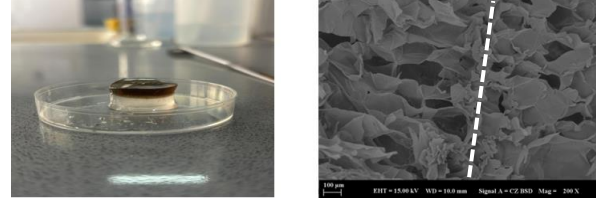
YÖNTEM

Proje kapsamında LBG ve XG'den kriyojelasyon yöntemiyle hidrojeller üretilmiştir. Mürekkep balığından izole edilen melanin pigmentleri hidrojellere eklenerek UV geçirgenliğini azaltacak katmanlar oluşturulmuştur. Hazırlanan hidrojeller şişme davranışı, gözenek yapısı ve UV geçirgenliği açısından karakterize edilmiş SEM analizleri yapılmıştır. Yara iyileştirici etkisi bilinen kurkumin ise suda çözünürlüğü düşük olduğundan ultrasonikasyon yöntemiyle Tween80 ve Span80 surfaktanları kullanılarak nanoemülsiyon formunda hazırlanmıştır. Nanoemülsiyonların stabilite testleri ve Zeta Potansiyeli analizleri yapılmıştır. Nanoemülsiyonlar hidrojellere emdirilerek hidrojellerden kurkumin salımı çalışılacaktır.

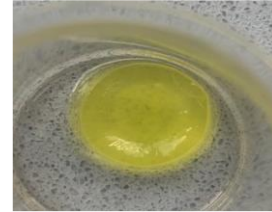
BULGULAR VE TARTIŞMA

Şişme testlerinde hidrojeller, suyu yoğun şekilde emerek yüksek şişme oranları göstermiştir. Bu durum, jellerin gözenekli yapısının ve su tutma kapasitesinin yüksek olduğunu göstermektedir (Şekil 1a). Ayrıca SEM analizi sonucunda hidrojellerin gözenekli yapıda olduğu görülmüş ve melanin içeren katmanda melanin partikülleri tespit edilebilmiştir (Şekil 1b). Kurkumin nanoemülsiyonlarının en az yedi gün boyunca stabil kaldıkları görülmüştür. Zeta potansiyeli analizleri sonucunda nanoemülsiyonların PDI (polidispersite indeksi) değerleri ve tanecik boyutları karşılaştırılıp

Tween80 surfektan olarak seçilmiştir. Nanoemülsiyon emdirilen hidrojellere yıkama yapılmış ve nanoemülsiyonun hidrojel içine iyi nüfuz edebildiği görülmüştür (Şekil 2).



Şekil 1. a) Şişme testi sonrası hidrojinin görüntüsü
b) SEM görüntüsü (kesikli çizginin sol tarafı melaninli sağ tarafı melaninsiz katmanı göstermektedir)



Şekil 2. Kurkumin nanoemülsiyonu emdirilmiş hidrojel görüntüsü

SONUÇ

Projede geliştirilmiş hidrojel yara örtüsü, UV koruması, kontrollü kurkumin salımı ve biyoyumlu yapısıyla kronik ya da zor iyileşen yaraların tedavisinde kullanılma potansiyeli yüksektir.

KAYNAKÇA

1. Alven, S. et al. *Polymers*, 12(10), 1–25. (2020).
2. Ahmad, N., et al. *RSC Advances*, 9(35), 20192–20206. (2019).

TEŞEKKÜR

Bu çalışma TÜBİTAK 3501 Kariyer Geliştirme Programı tarafından 223M540 numaralı proje kapsamında desteklenmektedir.

ASİMETRİK MEKANİK VE MORFOLOJİK ÖZELLİKLERE SAHİP ÇİFT TABAKALI NANOKOMPOZİT DENTAL BARIYER MEMBRANLARIN GELİŞTİRİLMESİ VE KARAKTERİZASYONU

Oğul Can ERDOĞAN¹, Engin ÖZÇİVİCİ¹, Betül ALDEMİR DİKİCİ¹

¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, 35430, İzmir

ogulerdogan@iyte.edu.tr

GİRİŞ

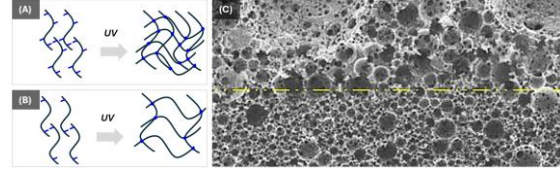
Periodontal doku kayıplarının tedavisinde kullanılan bariyer membranlar, rejenerasyon başarısında kritik bir role sahiptir. Membranların hem yumuşak dokunun invazyonunu engellemesi hem de kemik rejenerasyonunu desteklemesi beklenmektedir. Tek tabakalı membranlar, bu iki farklı ihtiyaca aynı anda yanıt vermekte yetersiz kalabilmekte, çift tabakalı membran tasarımları giderek önem kazanmaktadır (1). Bu çalışmada, dört kollu polikaprolakton metakrilat (4PCLMA) esaslı emülsiyon şablonlama yöntemiyle üretilmiş yüksek gözenekli (PolyHIPE) yapı kullanılarak çift tabakalı membran geliştirilmiştir. Yumuşak dokuyla temas eden tabaka, ~%50 metakrilasyon derecesine (MD) sahip küçük gözenekli bir yapıdan oluşturulmuş, böylece fibroblast invazyonunun sınırlandırılması hedeflenirken, kemikle temas eden tabaka ~%100 MD'ye sahip, daha büyük gözenekli ve hidroksiapatit (HA) katkılı olarak tasarlanmış ve kemik rejenerasyonunu desteklenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Düşük (LM_4PCLMA) ve yüksek MD'ye sahip (HM_4PCLMA) pre-polimerler sentezlenmiştir. Yumuşak dokuya yönelik tabaka LM_4PCLMA'dan, kemik tarafına yönelik sert tabaka ise HA katkılı HM_4PCLMA'dan emülsiyon şablonlama ile üretilmiştir. HA'nın emülsiyon sistemini stabilize etmesi nedeniyle farklı sürfaktant kompozisyonları optimize edilmiştir. Polimerlerin kimyasal yapısı FTIR ve NMR ile doğrulanmış, tabakaların morfolojileri SEM ile, mekanik özellikleri basma testiyle, yüzey özellikleri ise temas açısı deneyiyle değerlendirilmiştir. Biyolojik karakterizasyon kapsamında Saos-2 ve L929 hücre hatları kullanılmış ve resazurin testi ile hücrelerin metabolik aktiviteleri değerlendirilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

FTIR ve NMR analizleri ile polimerlerin kimyasal yapısı doğrulanmış ve metakrilasyon derecesi kanıtlanmıştır. Emülsiyon şablonlama yöntemiyle üretilen tabakalarda HA katkılı kemik tarafının ortalama gözenek çapı 78 µm, yumuşak doku tarafının ise 7.5 µm olduğu belirlenmiştir. Tabakaların üst üste şablonlanmasıyla çift tabakalı membran başarıyla üretilmiştir. Basma testleri, yumuşak tabakanın Young modülünün sert tabakaya kıyasla daha düşük olduğunu göstermiş; HA oranı arttıkça sert tabakanın hidrofobikliğinde azalma gözlenmiştir. Sitotoksikite analizleri sonucunda, iskeleler ve HA hücrelerde toksik etki göstermemiştir. Saos-2 hücreleri kullanılarak membranın kemik rejenerasyon kapasitesinin belirlenmesine yönelik biyolojik karakterizasyon çalışmaları devam etmektedir.



Şekil 1. (A, B) %100 ve %50 MD'ye sahip polimerlerin ağ yapısı, (C) çift tabakalı membranın SEM görüntüsü.

SONUÇ

Bu çalışma kapsamında mekanik ve morfolojik asimetriyi başarılı şekilde yansıtan çift tabakalı membran geliştirilmiştir. Bulgular, bu yapının periodontal rejenerasyon uygulamaları için fonksiyonel bir aday olduğunu göstermektedir.

KAYNAKÇA

1. Ozkendir et al., *Biomaterials Advances* (2024).

TEŞEKKÜR

Bu çalışma 2210/C Burs Programı (1649B022405240) ve AUDP (2022IYTE-2-0025) tarafından desteklenmiştir

ROSA DAMASCENA KAYNAKLI EKSTRASELÜLER VEZİKÜLLERİN DERİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Ece BAYRAKTAR¹, Bihter GÜVEN¹, Bahar Soğutmaz ÖZDEMİR¹, Gamze Torun KÖSE¹

¹Yeditepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü

ece.bayraktar@yeditepe.edu.tr

GİRİŞ

Ekstraselüler veziküller, hücreden doğal yolla salınan, boyutları 30-200 nm arasında olan, interselüler iletişimden sorumlu nanoparçacıklardır (1). Bitki kaynaklı ekstraselüler veziküller, doku tamiri ve rejenerasyonu destekleme potansiyellerinden dolayı son yıllarda deri doku mühendisliğinde kullanılmaktadır (2). Isparta gülü (*Rosa damascena*), ülkemizde yetişen, halihazırda kozmetik sektöründe kullanılan bir bitkidir. Antioksidan, anti-inflamatuar ve antimikrobiyal özellikleri nedeniyle, *Rosa damascena* bileşenlerinin yaşlanma karşıtı (anti-aging) ve doku iyileştirici formüllerde kullanım potansiyeli oldukça yüksektir (3). Bu çalışmada Isparta gülünden elde edilen ekstraselüler veziküllerin (REV) deri üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

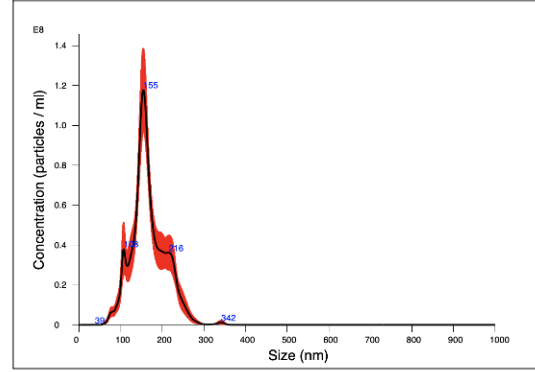
YÖNTEM

REV'ler, süroz yastığı ultrasantrifüj yöntemiyle bitki süspansiyon medyasından izole edilmiştir. İzole edilen partiküllerin karakterizasyonu için nanopartikül izleme analizi (NTA), Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ve Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM) ölçümleri yapılmıştır. Farklı konsantrasyonlarda canlılık ölçümleri için MTS ve canlı/ölü testleri yapılmıştır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Çalışmada REV'lerin NTA ile ölçülen boyutlarının ISEV kılavuzuna uygun aralıkta olduğu ve karakterizasyonun SEM ile AFM analizleriyle desteklendiği gösterilmiştir.

NTA analizinde partikül ortalama boyutu 166 nm bulunmuş (Şekil 1) ve ISEV kriterlerine uygunluğu doğrulanmıştır. 24 saat REV uygulanan hücreler üzerinde yapılan MTS ve canlı/ölü deneylerinde hücre çoğalması gözlenmiş, toksisite saptanmamıştır.



Şekil 1. REV'lerin NTA analizleri

SONUÇ

Elde edilen sonuçlar, izolasyon yönteminin güvenilir şekilde EV elde etmeye uygun olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca, farklı konsantrasyonlarda uygulanan REV'lerin keratinosit hücrelerinde proliferasyonu desteklediği, toksisiteye yol açmadığı gözlenmiştir. Bu bulgular, *Rosa damascena* kaynaklı ekstraselüler veziküllerin, doku mühendisliği ve dermokozmetik uygulamalar için umut verici biyolojik araçlar olabileceğini göstermektedir.

KAYNAKÇA

1. Minimal information for studies of extracellular vesicles (MISEV2023): From basic to advanced approaches—Welsh—2024—Journal of Extracellular Vesicles—Wiley Online Library. (n.d.). Retrieved June 11, 2025, from
2. Feng, H., Yue, Y., Zhang, Y., Liang, J., Liu, L., Wang, Q., Feng, Q., & Zhao, H. (2024). Plant-Derived Exosome-Like Nanoparticles: Emerging Nanosystems for Enhanced Tissue Engineering. *International Journal of Nanomedicine*, 19, 1189–1204.
3. Akram, M., Riaz, M., Munir, N., Akhter, N., Zafar, S., Jabeen, F., Ali Shariati, M., Akhtar, N., Riaz, Z., Altaf, S. H., Daniyal, M., Zahid, R., & Said Khan, F. (2020). Chemical constituents, experimental and clinical pharmacology of *Rosa damascena*: A literature review. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 72(2), 161–174.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Yeditepe Üniversitesi Doku Mühendisliği Laboratuvarı (YUTEG) tarafından desteklenmiştir

BORİK ASİT VE SODYUM PENTABORAT İLE KATKILANDIRILMIŞ HİDROKSİAPATİTLERİN KARAKTERİZASYONU

Gizem ÖZOĞUL¹, Sakip ÖNDER², Gamze Torun KÖSE¹

¹Yeditepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, Ataşehir, 34755 İstanbul

²Yıldız Teknik Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü Esenler, 34220 İstanbul

gizem.ozogul@std.yeditepe.edu.tr

GİRİŞ

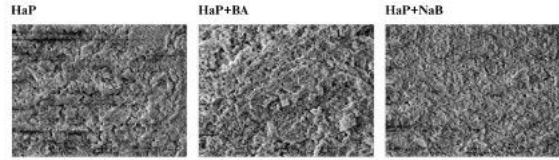
Hidroksiapatit [$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$], kemiklerin ve dişlerin ana mineral bileşeni olan biyoaktif bir malzemedir [1]. Erken kemik oluşumu ve fiksasyonu için gerekli olan pozitif osteokondüktif ve biyoaktif özelliklere sahiptir. Başlıca kullanım alanlarından biri, kaplama malzemesi olmasıdır [2]. İmplantlarda kullanılan titanyum ve diğer metallere yönelik hidroksiapatit kaplama çalışmaları bilim insanlarının ele aldığı bir konudur. Bor (B), kemik sağlığı, büyümesi ve bakımının yanı sıra birçok biyolojik süreci de etkileyen metal olmayan bir eser elementtir. Bu çalışmada borik asit (BA) ve sodyum pentaborat (NaB) ile katkılandırılmış hidroksiapatitler sentezlenmiş, karakterizasyonları yapılmış ve sonuçlar karşılaştırılmıştır.

YÖNTEM

Borik asit (BA) ve sodyum pentaboratın (NaB) hidroksiapatite katkılandırılmasında kullanılacak konsantrasyonlar, MTS ve canlı/ölü analizleriyle değerlendirilen hücre-malzeme etkileşimleri dikkate alınarak belirlenmiştir. 5 farklı konsantrasyon ile çalışılmıştır (10, 25, 50 ve 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$). Bu çalışmanın uzun vadeli amacı, bor türevleri ile katkılı hidroksiapatitlerin titanyum yüzeylere kaplanmasıdır. Bu doğrultuda hücre tutunmasının en yüksek seviyede olduğu konsantrasyonlar, BA ve NaB katkılı hidroksiapatit sentezinde kullanılacaktır. Ca/P oranı 1.67 olacak şekilde ıslak kimyasal çöktürme yöntemi ile sentezlenen hidroksiapatite, belirlenen konsantrasyonlarda BA ve NaB katkılandırılmış ve elde edilen numuneler SEM ve FTIR analizleri ile karakterize edilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Yapılan MTS ve canlı/ölü analizleri sonucunda, hem BA hem NaB'ın 25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ konsantrasyonda uygulanması, hücre canlılığının zamanla arttığını göstermiştir. Bu bulguya dayanarak, hidroksiapatit sentezinde belirlenen konsantrasyonlarda BA ve



NaB katkılandırılmış ve elde edilen numunelerin SEM görüntüleri ile yüzey morfolojileri incelenmiştir (Şekil 1).

Şekil 1. Kalsinasyon sonrası hidroksiapatit (HaP), borik asit (BA) ile katkılandırılmış hidroksiapatit ve sodyum pentaborat (NaB) ile katkılandırılmış hidroksiapatitin SEM görüntüleri.

SONUÇ

Bu çalışmada, BA ve NaB ile katkılı hidroksiapatitlerin yüzey morfolojileri SEM ile, moleküler yapıları ve kimyasal bağları ise FTIR ile analiz edilmiştir. Üç numune karşılaştırıldığında, NaB katkılı hidroksiapatitin daha düzenli ve süreklilik gösteren gözenek ağına sahip olduğu ve daha homojen bir dağılım sergilediği görülmüştür. Sadece hidroksiapatit ve BA katkılı hidroksiapatitte de gözenekler gözlenmiş ancak NaB ile katkılı olan numuneye göre daha düzensiz bir dağılıma sahiplerdir. Bu sonuçlar, gelecekte yapılacak kaplama çalışmalarında, NaB katkılı hidroksiapatitin daha homojen yüzey morfolojisine sahip olmasından dolayı hücre tutunması açısından tercih edilebilecek bir seçenek olabileceğini göstermektedir.

KAYNAKÇA

- 1.P. Choudhury, D.C. Agrawal, 5 - Hydroxyapatite (HA) coatings for biomaterials, Editor(s): Thomas J. Webster, In Woodhead Publishing Series in Biomaterials, Nanomedicine, Woodhead Publishing, 2012, Pages 84-127, ISBN 9780857092335.
2. W.S.W. Harun, R.I.M. Asri, J. Alias, F.H. Zulkifli, K. Kadirgama, S.A.C. Ghani, J.H.M. Shariffuddin, A comprehensive review of hydroxyapatite-based coatings adhesion on metallic biomaterials, Ceramics International, Volume 44, Issue 2, 2018, Pages 1250-1268, ISSN 0272-8842.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Yeditepe Üniversitesi Doku Mühendisliği Laboratuvarı (YUTEG) tarafından desteklenmiştir

KURKUMİN MODİFİYE DİATOM KATKILI HÜCRE DIŞI MATRİKS TEMELLİ KOMPOZİT DOKU İSKELELERİNİN GELİŞTİRİLMESİ

Aysel KOÇ DEMİR¹, Nuray EMİN², Yaşar Murat ELÇİN¹

¹Ankara Üniversitesi, Doku Mühendisliği, Biyomalzemeler ve Nanobiyoteknoloji Laboratuvarı,
Fen Fakültesi Kimya Bölümü, Ankara

²Kastamonu Üniversitesi, Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Kastamonu

akocaysel@yahoo.com

GİRİŞ

Hücre dışı matris (HDM) ve diatomit (D) gibi doğal kaynaklı substratlar özellikle hücresel süreçleri yönlendirmek için gerekli olan doğal biyokimyasal ve biyomekanik ipuçlarını modüle etmedeki önemli etkileri nedeniyle giderek daha fazla tercih edilmektedir. Bu kapsamda çalışmamızın hedefi, kemik doku mühendisliğinde potansiyel uygulamalara yönelik deselülerize tendon hücre dışı matrisinin (dHDM), kurkumin modifiye diatomit (Dk1 ve Dk5) ile katkılanması ile yeni kompozit iskelelerin geliştirilmesidir.

YÖNTEM

Dk1-dHDM ve Dk5-dHDM İskelelerinin Hazırlanması

Deselülerizasyon işleminin ardından karakterize edilen dHDM'ler enzimin etkinliğini artırmak için makasla daha küçük parçalara ayrıldıktan sonra 1 mg/mL pepsin çözeltisi (0,01N HCl) içinde 48 saat süre ile oda sıcaklığında manyetik karıştırıcıda karıştırıldı. Bu sürenin sonunda, 4°C'de bekletilen örnek üzerine 0.1N NaOH ilavesi ile pH 7,0-7,4 arasına getirildi. Ardından 1:10 oranında 10xPBS ilavesi yapıldıktan sonra örnek 3 eşit parçaya ayrıldı. Her birinin üzerine sırayla uygun miktarda (k/h) D, Dk1 ve Dk5 ilave edildi. Homojen bir karışım elde edildikten sonra petri kalıplarına dökülen örnekler 37 °C'ye ayarlı etüvde inkübe edildi. İnkübasyonu takiben -80 °C'de dondurulan örnekler akabinde

liyofilize edildi. İskelelerin fiziksel ve kimyasal özellikleri kütle kaybı analizi, su tutma kapasitesi, termogravimetrik analiz (TGA) karakterize edilmiştir. Ayrıca, iskelelerin kan uyumluluğu, kurkumin salım profili ve antioksidan özellikleri spektrofotometrik yöntemler kullanılarak sistematik olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Yapılan kapsamlı karakterizasyon ve değerlendirmeler sonucunda, geliştirilen kompozit iskelelerin; su tutma kapasitelerinin ve kütle kaybı değerlerinin hedeflenen uygulama için yeterli olduğu tespit edilmiştir. Kan uyumluluğu testi sonuçları iskelelerin hemolitik bir etki göstermediğini ortaya koymuştur. Antioksidan aktivite testleri, özellikle Dk5 içeren iskelenin bu anlamda öne çıktığını ortaya koyarken, salım çalışmaları iskelelerin kurkuminin kontrollü salımını sağlayabilen ideal taşıyıcı substratlar olduğu kanıtlanmıştır.

SONUÇ

Elde edilen veriler, geliştirilen kompozit doku iskelelerinin kemik doku mühendisliği çalışmaları için potansiyel taşıdığı göstermiştir.

TEŞEKKÜR

Bu araştırma, Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Koordinatörlüğü'nün FBA-2022-2707 numaralı projesi kapsamında finanse edilmiştir.

EKSPLANT KÜLTÜRÜNDEN ELDE EDİLEN TİROİD KÖK HÜCRELERİNİN 3D KÜLTÜR SİSTEMLERİNDE İYONİK MİKROÇEVREYE BAĞLI FARKLILAŞMA EĞİLİMİ

Elif DATLI¹, Gülnihal BOZDAĞ¹, Erhan AYŞAN², Gamze TORUN KÖSE¹

¹Yeditepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, 34755 İstanbul

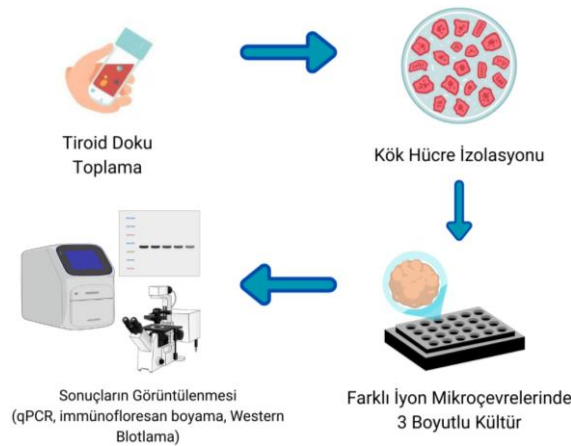
²Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, 34755 İstanbul

elif.datli@std.yeditepe.edu.tr

GİRİŞ

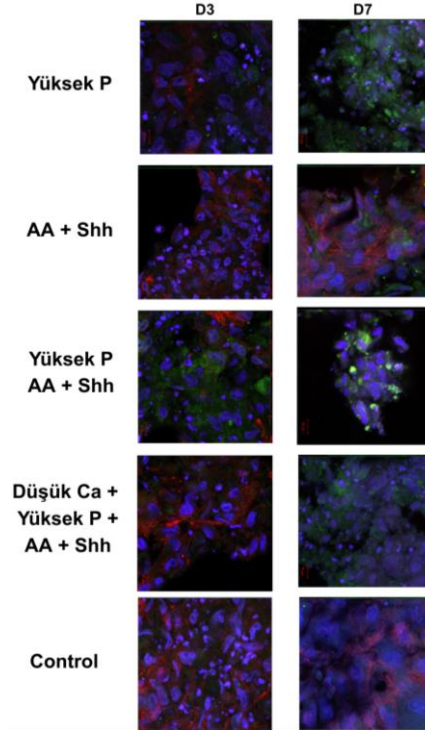
Tiroid bezi, metabolizma ve gelişimde rol oynayan T3 ve T4 hormonlarını salgılayan en büyük endokrin organdır. Yapısında foliküler ve parafoliküler hücreler haricinde, yetişkin kök/progenitör hücreler de bulundurmaktadır [1]. Aynı embriyonik kökenden (endoderm) gelişmeleri nedeniyle, bu hücrelerin paratiroid hücrelerine farklılaşabilme potansiyeline sahip olabileceği düşünülmektedir. Paratiroid bezleri, kalsiyum dengesini sağlayan PTH hormonunu salgılar. Fonksiyon kaybı hipoparatiroidizme yol açar ve ciddi hipokalsemi riski nedeniyle ömür boyu tedavi (kalsiyum/D vitamini takviyesi, sentetik PTH) gerektirir. En sık nedenlerinden biri tiroid cerrahisi sonrası bezin hasarıdır (2). Mevcut yöntemler yetersizdir; hücre yaklaşımları ise etik sorunlar ve immün reddiyle sınırlıdır. Tiroid dokusunda paratiroid benzeri hücrelerin varlığına dair bulgular elde edilen önceki çalışmalarımızdan yola çıkarak bu çalışmada, primer tiroid kök hücrelerinin 3 boyutlu kültürlerde farklı iyonik mikroçevreler içerisinde paratiroid benzeri fonksiyon kazanma potansiyeli araştırılmaktadır. Bu yaklaşım, hipoparatiroidizm tedavisi için otolog ve kalıcı bir alternatif geliştirme potansiyeli taşımaktadır.

YÖNTEM



BULGULAR VE TARTIŞMA

Sferoitler, 3 ve 7 gün farklı besiyeri koşullarında inkübe edilmiş; immün boyama analizleri, 7. günde özellikle yüksek fosfat içeren gruplarda PTH üretiminin başladığını göstermiştir (Şekil 1.).



Şekil 1. Sferoitlerdeki PTH üretiminin immüno Floresan boyama ile gösterimi (PTH: yeşil).

SONUÇ

Ön bulgular, uygun kültür koşullarında tiroid kök hücrelerinin paratiroid fonksiyonu kazanabileceğini göstermektedir; ancak koşullarının titizlikle optimize edilmesi ve PTH üretiminin ileri analizlerle desteklenmesi gerekmektedir.

KAYNAKÇA

1. Thomas T. et. al. Thyroid, 16(1), 537–544, (2006).
2. Ignatoski, K. M. W et al. Surgery, 148(6), 1186–1190, (2010).

ÜÇ BOYUTLU BİYO-BASKI UYGULAMALARI İÇİN İLETKEN FAZ KATKILI ALJİNAT-JELATİN HİDROJEL BİYOMÜREKKEP GELİŞTİRİLMESİ

Ayşenur ACUNER¹, Dinçer GÖKCEN², Cem BAYRAM^{1,3,4}

¹ Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Nanoteknoloji ve Nanotıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Hacettepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, Ankara, Türkiye

³ Hacettepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, Ankara, Türkiye

⁴ Hacettepe Üniversitesi, İleri Teknolojiler Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara, Türkiye

aysenuracuner06@gmail.com

GİRİŞ

Aljinat-jelatin temelli hidrojeller biyoyumlu yapıları sayesinde 3B biyo-baskıda yaygın olarak kullanılır, ancak mekanik dayanımları sınırlıdır [1]. Bu sorunu gidermek için gliserol gibi çözücülerle ağ yapısı güçlendirilerek yazdırılabilirlik artırılabilir [2]. Günümüzde ise biyomürekkeplerin elektriksel işlevler de sunması amaçlanmakta ve GO ile PEDOT:PSS gibi iletken takviyeler bu amaçla kullanılmaktadır [3]. Bu çalışmada, biyoyumlu, elektro-iletken ve 3B baskıya uygun hidrojel sistemleri geliştirmek için gliserol destekli aljinat-jelatin matrisi temel yapı olarak kullanılmıştır. Elektriksel özellikleri artırmak amacıyla GO ve PEDOT:PSS katkıları eklenmiş ve CaCl₂ ile çapraz bağlanarak stabilize edilmiştir. Hidrojellerin viskoelastik özellikleri, elektriksel iletkenlikleri ve 3B baskı uyumlulukları test edilerek uygulama potansiyelleri değerlendirilmiştir.

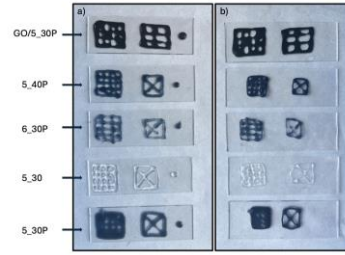
YÖNTEM

Biyomürekkep matrisini oluşturmak için Aljinat ve jelatin, gliserol ve distile suda çözünerek homojen öncül çözeltiler hazırlanmıştır. İletken özellik kazandırmak amacıyla GO ve PEDOT:PSS eklenmiş, manyetik karıştırma ve ultrasonik dispersiyon ile fazlar çözeltide dengeli şekilde dağılmıştır. Farklı polimer ve çözücü bileşimleriyle beş formülasyon oluşturulmuş ve 3B baskı için uygun biyomürekkepler elde edilmiştir. Baskı sonrası yapılar CaCl₂ ile çapraz bağlanarak stabilize edilmiş, mekanik ve çözünme direnci artırılmıştır. Hazırlanan örnekler reolojik, elektriksel ve basılabilirlik özellikleri açısından karşılaştırılmıştır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Reolojik ve elektriksel analizler, 5_40P ve 6_30P formülasyonlarının yüksek elastik modül ve geniş viskoelastik bölgelerle baskı stabilitesi açısından en uygun biyomürekkep grupları olduğunu

göstermiştir. PEDOT:PSS kayma incelmesi ve tiksotropiyi iyileştirerek yazdırılabilirliği artırırken, GO ile birlikte kullanımı iletkenliği artırmış fakat mekanik dayanımı azaltmıştır. Enjektör baskısı testlerinde 5_40P ve 6_30P formülasyonları çapraz bağlama sonrası bile yapısını koruduğu görülmüştür (Şekil 1). Genel olarak, 5_30P, 5_40P ve 6_30P formülasyonları hem yapısal hem de elektriksel performans açısından öne çıkmaktadır.



Şekil 1. Baskı Örnekleri a) Çapraz bağlama öncesi, b) Çapraz bağlama sonrası görüntüleri.

SONUÇ

Geliştirilen aljinat-jelatin temelli biyomürekkepler, yüksek elektriksel iletkenlik, uygun reolojik özellikler ve yüksek baskı doğruluğu göstermiştir. Hem mekanik stabilite hem de yazdırılabilirlik açısından öne çıkan bu sistemler, biyobaskı uygulamaları için güçlü adaylar olarak belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlar, söz konusu biyomürekkeplerin doku mühendisliği ve biyoelektronik tabanlı uygulamalarda potansiyel kullanım alanına sahip olduğunu ortaya koymaktadır.

KAYNAKÇA

1. Yuan et al., *Adv. Sci.*, 2023, 10, 2301665.
2. Kong et al., *J. Mater. Sci. Technol.*, 2025, 213, 268–275.
3. Irimia-Vladu, *Chem. Soc. Rev.*, 2014, 43, 588–610.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma TÜBİTAK-ARDEB 1004 programı (Proje no: 22AG004) tarafından desteklenmektedir.

ELEKTROEĞİRİLMİŞ PVA/CSM/AGNPS KOMPOZİT NANOFİBER MATLARIN KARAKTERİZASYONU VE ANTİBAKTERİYEL AKTİVİTESİ

Aysenur Acuner⁽¹⁾, Fatma Zehra Gümüş⁽²⁾, Elif Berin Ordu⁽³⁾, Mikail Barış Seçkin⁽²⁾, Merve Uçmaz⁽²⁾, Vildan Nur Yönet⁽⁴⁾, Cem Bayram^(1,5,6), Merve Gültekinoglu⁽¹⁾

¹Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Nanoteknoloji ve Nanotıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

³TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği, Ankara, Türkiye

⁴Abdullah Gül Üniversitesi, Yaşam ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Biyomühendislik, Kayseri, Türkiye

⁵Hacettepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, Ankara, Türkiye

⁶Hacettepe Üniversitesi, İleri Teknolojiler Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara, Türkiye

aysenuracuner06@gmail.com

GİRİŞ

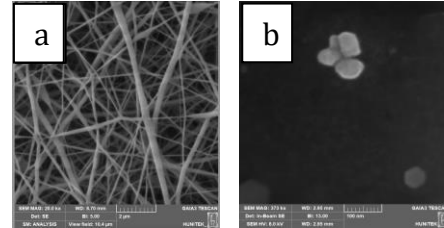
Doğal kökenli bir biyopolimer olan chia tohumu müsilağı (CSM), yenilenebilir ve biyouyumlu doğasıyla yeşil ve sürdürülebilir nanofiber üretimi için uygun bir matriks sağlamaktadır [1]. Elektroegirme yöntemi ile üretilen müsilağ tabanlı nanofiberler, yüksek yüzey alanı, ayarlanabilir gözeneklilik ve enkapsülasyon kapasitesi sunması ile biyomedikal uygulamalarda işlevsel platformlar olarak kullanılmaktadır. Bu çalışma kapsamında, CSM ve poli vinilalkol (PVA) oluşturduğu matrikse gümüş nanopartikül (AgNP) katkısı ile antibakteriyel performans sergileyen kompozit PVA/CSM/AgNPs nanofiberler elektroegirme yöntemi ile üretilmiştir. Üretilen PVA/CSM/AgNPs kompozit nanofiber matların morfolojik özellikleri taramalı elektron mikroskopu (SEM) ile incelenmiştir. Nanofiberlerin antibakteriyel aktivitesi ve *in vitro* sitotoksitesite sonuçları analiz edilmiştir. Elde edilen nanoparçacıkların boyutu, optik özellikleri ve morfolojisini değerlendirmek amacıyla dinamik ışık saçılımı (DLS), ultraviyole-görünür (UV-Vis) absorpsiyon spektroskopisi ve (SEM) ile gerçekleştirilmiştir.

YÖNTEM

CSM tozu için chia tohumları 1:15 oranında distile suda şişirilmiş ve vakum filtrasyon ardından dondurarak kurutma yöntemi ile elde edilmiştir. AgNP'ler, L-askorbik asit kullanılarak gümüş nitratin indirgenmesi yoluyla sentezlenmiştir. Elde edilen CSM tozu, elektroegirme çözeltisi hazırlamak üzere deiyonize su ve aseton karışımında (7:3, v/v) çözölmüş ardından (PVA) sulu çözeltisi ile 20:80 (v/v) oranında karıştırılmıştır. Toplam polimer miktarın %0.5'i (w/w) kadar AgNPs çözeltiye homojen dağıtılmıştır. Lif oluşumunu optimize etmek amacıyla çözeltiye etanol ilave edilmiş ve elektroegirme işlemi gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

% 5 verimlilikle elde edilen CSM tozu ile PVA/CSM çözeltileri 60:40, 40:60, 20:80, 80:20 ve 50:50 (v/v) oranlarında hazırlanmış ve 80:20 (v/v) optimum oran olarak belirlenmiştir. Elde edilen SEM görüntüleri (Şekil 1) nanofiber ağların, ağ boyunca homojen morfoloji sergilediğini ve boncuklanma ile ilişkili kusurların yok denecek kadar az düzeyde olduğunu göstermiştir. AgNP'in ortalama parçacık çapı 54 ± 12 nm, ortalama nanofiber çapı 116 ± 26 nm'dir. AgNP'lerde belirgin aglomerasyon gözlenmemiştir. *İn vitro* değerlendirmeler, PVA/CSM/AgNPs nanofiber matların hücre canlılığını koruduğunu ve anlamlı bir sitotoksitesite oluşturmadığını ve Gram pozitif/negatif bakteri örneklerine karşı antibakteriyel etki sergilediğini göstermiştir.



Şekil 1. PVA/CSM/AgNPs nanofiberler (a) ve AgNP (b) SEM görüntüleri.

SONUÇ

Elde edilen sonuçlar, tohum müsilağının işlevsel biyomalzemelere dönüştürülmesinin çevresel açıdan sürdürülebilir ve uygulanabilir stratejiler için güçlü bir yol sunduğunu doğrulamaktadır. Bulgular PVA/CSM/AgNPs kompozitlerinin biyomedikal uygulamalara uygun nanofiber matlar olarak kullanılabileceğini desteklemektedir.

KAYNAKÇA

1. Çeliközlü S. Carbohydr Polym Technol Appl, 10, 100813 (2025).

MEME TUMÖRÜ VE MİKROÇEVRESİNİN 3B IN VITRO MODELLEMESİ

Ecem Öykü GÜNGÖR¹, Çağdaş Devrim SON¹, Senem BÜYÜKSUNGUR³

Orta Doğu Teknik Üniversitesi (ODTÜ), ¹Biyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

²ODTÜ BIOMATEN, Biyomalzeme ve Doku Mühendisliği Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara, Türkiye

oyku.gungor_01@metu.edu.tr

GİRİŞ

Meme kanseri, kadınlarda en yaygın görülen kanserlerden biridir ve ölümlerin çoğu, kanser hücrelerinin uzak organlara metastaz yapmasından kaynaklanmaktadır (1). Geleneksel iki boyutlu kültür sistemleri, tümör ve mikroçevresinin karmaşık yapısını yansıtmakta yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle, hücreler arası ve hücre-mikroçevre etkileşimlerini taklit eden üç boyutlu (3B) *in vitro* modellere ihtiyaç vardır (2). Özellikle kanser ve sağlıklı hücrelerin birlikte yer aldığı sistemler, tümör mikroçevresinin daha gerçekçi biçimde modellenmesini sağlar. Bu amaçla, hücre-hücre etkileşimlerini yansıtan çoklu hücre sferoidleri, modifiye edilebilir hidrojellerle birleştirilerek hücre dışı matris (ECM) bileşenlerini de içeren gerçeğe yakın tümör mikroçevresi modelleri elde edilmesine olanak tanır. Bu çalışmada, metastatik MDA-MB-231 ve sağlıklı meme epitel MCF10A hücrelerinin kokültürüyle oluşturulan sferoidler, metakril jelatin (GelMA) hidrojeline enkapsüle edilerek 3B bir model geliştirilmesi amaçlanmaktadır.

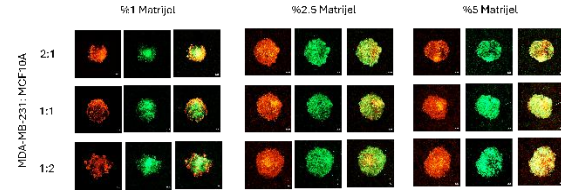
YÖNTEM

GelMA polimeri, fotobaşlatıcı içeren hücre kültürü besiyeri içerisinde çözülerek farklı konsantrasyonlarda (% 5, 7,5, 10, 15) hidrojel çözeltileri hazırlanmıştır. Hazırlanan çözeltiler kalıplara dökülerek UV (365 nm, 5 s) uygulanmış ve 10x10x0.5 mm³ boyutlarında hidrojeller hazırlanmıştır. Hidrojeller su tutma kapasitesi ve mekanik özellikleri açısından incelenmiştir. Kokültür sferoidler, MDA-MB-231 ve MCF10A hücrelerinin, 2:1, 1:1 ve 1:2 oranlarında karıştırılması ve farklı Matrijel konsantrasyonlarının (% 1, 2,5 ve 5) kullanılmasıyla, düşük yapışma özelliğine sahip 96 kuyucuklu plaklarda oluşturulmuştur. Hücreler CellTracker™ boyaları ile işaretlenmiş, elde edilen sferoidler konfokal lazer taramalı mikroskop ile incelenmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

GelMA hidrojellerinin şişme davranışı ve mekanik özellikleri incelendiğinde, %15 oranındaki GelMA'nın %94'ün üzerinde su tutma kapasitesi ve 5.9 ± 0.6 kPa basma modülü ile meme dokusunun fiziksel ve mekanik özelliklerine uyumlu olduğu görülmüştür. MDA-MB-231 ve MCF10A hücreleri

ile oluşturulan kokültür sferoidler, farklı Matrijel konsantrasyonları kullanılarak oluşturulmuş ve konfokal lazer taramalı mikroskop ile incelenmiştir (Şekil 1). %1 Matrijel konsantrasyonu kullanıldığında hücreler arası bağlantıların yeterince oluşmadığı, bu durumun sferoid morfolojisini olumsuz etkilediği ve MDA-MB-231 hücrelerinin genellikle sferoidlerin periferinde lokalize olduğu gözlemlenmiştir. Buna karşılık, %2,5 ve %5 Matrijel konsantrasyonlarında ise hücreler arası daha sıkı bağlantıların olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca, epitel karakteristiğe sahip MCF10A hücrelerinin oranının arttığı kokültürlerde (MDA-MB-231:MCF10A, 1:2), sferoid bütünlüğünün korunduğu ve hem kanser hem de sağlıklı epitel hücrelerinin 3B sferoid yapısı içinde homojen olarak dağıldığı görülmüştür.



Şekil 1. Farklı Matrijel konsantrasyonları (%1, 2,5 ve 5) ile hazırlanan MDA-MB-231 (kırmızı) ve MCF10A (yeşil) kokültür sferoidlerin 9. gün konfokal mikroskop görüntüleri. (Toplam hücre sayısı: 9000 hücre/sferoid)

SONUÇ

Çalışmamız, Matrijel konsantrasyonu ve hücrel kompozisyonun sferoid morfolojisi ve hücre-hücre etkileşimleri üzerinde belirleyici bir rol oynadığını ortaya koymaktadır. Özellikle MCF10A hücrelerinin epitel yapısı ve hücrel organizasyonu destekleyici özellikleri, sferoid bütünlüğünün korunmasına önemli katkı sağlamaktadır. Çalışmanın ilerleyen aşamalarında hazırlanan sferoidler %15 GelMA hidrojelleri içine enkapsüle edilip sferoidlerin davranışı incelenecektir.

KAYNAKÇA

1. Sung, H. et al. *CA: a cancer journal for clinicians*, 71(3), 209-249 (2021).
2. Huang, Y. L. et al. *Biophysical reviews and letters*, 15(03), 131-141 (2020).

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Strateji ve Bütçe Başkanlığı (Proje no:08.11.KB.2016K121520) ve ODTÜ BIOMATEN tarafından desteklenmiştir.

BİYOMEDİKAL UYGULAMALAR İÇİN PEGDE İLE ÇAPRAZ BAĞLI KERATİN- PCL MİKROKANALLI BİYOMALZEMELERİN GELİŞTİRİLMESİ

Serap SEZER, Burcu TÜZÜN-ANTEPLİ, Mahmut PARMAKSIZ, Ayşe Eser ELÇİN, Yaşar Murat ELÇİN

Ankara Üniversitesi, Doku Mühendisliği, Biyomalzemeler ve Nanobiyoteknoloji Laboratuvarı, Fen Fakültesi Kimya Bölümü ve Kök Hücre Enstitüsü, Ankara

sezers@ankara.edu.tr

GİRİŞ

Proteinler sentetik hücre dışı matris (HDM) olarak işlev görme yetenekleri nedeniyle özel bir grup olarak kabul edilirler. Vücut hücreleri ile biyoyumlulukları sayesinde biyomedikal alanda sıkça kullanılan biyobozunur polimerler vücutta doğal olarak gerçekleşen prosesler ile parçalanabilirler ve metabolize olduktan sonra vücuttan atılabilirler. Bu grupta, keratin proteinini, içsel biyoyumlulukları, biyolojik olarak bozunabilirlikleri, mekanik dayanıklılıkları ve doğal bollukları nedeni ile yeni biyomalzemelerin üretimi için potansiyel bir biyopolimer olarak ortaya çıkmıştır. Bu çalışmada, potansiyel biyomedikal uygulamalar için hücre tutunması ve oryantasyonuna rehberlik etmeye uygun, poli(ε-kaprolakton) (PCL) polimeri ile karıştırılmış, doğal veya polietilen glikol diglisidil eter (PEGDE) ile çapraz bağlı keratin proteinine dayalı mikro kanallı biyomalzemeler geliştirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Mikrokanallı PCL-Keratin Membranların Hazırlanması: Liyofilize keratin tozu, 10 mL 1,4 dioksanon içerisinde manyetik karıştırıcı ile homojen hale getirildi. Daha sonra %15 (w/v) PCL, keratin çözeltisine eklenerek oda sıcaklığında bir gece manyetik karıştırıcı ile homojen hale getirildi. Son olarak sonikasyon işlemi ile gaz habbeleri uzaklaştırılarak ve dikkatlice, yaklaşık 4 inch lik silikon kalıba döküldü [(kanal: 20 µm)x(yükseklik: 10 µm)x(sırt: 10 µm)]. Kalıp, 200 mL nonsolvent (EtOH) içerisine daldırılarak yaklaşık bir gece bırakıldı (PK20-PK40). Çapraz bağlı membranlar için, keratin miktarının %10'u (w/w) olacak şekilde

Poli(etilen glikol) diglisidil eter (PEGDE) ilave edilerek 60 °C de bir saat manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı (PKÇ20-PK40Ç). Elde edilen PCL-Keratin membranların fizikokimyasal, termal, ve mekanik testleri gerçekleştirilmiştir. Kan uyumluluğu testleri ile birlikte, 1., 3., 7. Ve 14. günlerde MTT testi ile biyoyumluluk çalışmaları gerçekleştirildi. Son olarak SEM analizleri ile belirlenen zaman noktaları için hücre yönelimleri karakterize edildi.

BULGULAR VE TARTIŞMA

PCL'nin keratinle karıştırılması PCL'nin fizikokimyasal ve erime sıcaklığını etkilemezken, yapıların mekanik özelliklerini önemli ölçüde etkiledi. Basınç dayanımı, özellikle çapraz bağlı keratin eklenmesiyle doğrusal olarak arttı. Bulgular, en az 14 güne kadar olan in vitro kültür koşullarında, yüzey morfolojisinin hücre proliferasyonunu, malzeme içeriğinden çok daha baskın şekilde etkilediğini gösterdi. 14. günde hücre kolonilerin tüm yüzeyi kapladığı ve üst üste büyüdüğü görüldü. SEM görüntüleri ayrıca, yüzey simetrisi kaybolduğunda ya da hücre yoğunluğu kümeler oluşturduğunda bile desen yönünün korunduğunu kanıtladı. hASC'lerin genellikle mikrodeseen olukları boyunca proliferasyon gösterdiği, bir kısmının ise çıkıntılar üzerinde yayıldığı kanıtlandı.

SONUÇ

Tüm yapıların yüksek derecede hemo uyumlu (<%0,2 hemoliz) olduğu bulundu. Kök hücre etkileşimleri, çapraz bağlı keratinle karıştırılmış PCL yapılarının hücre hizalanması ve çoğalması için uygun substratlar olabileceğini gösterdi.

BIYOPOLİMER BAZLI ANTİMİKROBİYAL FİMLERİN ÜRETİMİ, KARAKTERİZASYONU VE GIDA PAKETLEMESİNDE KULLANIM POTANSİYELİNİN ARAŞTIRILMASI

Berkay Korkmaz¹, Selva Bilge Yücel², Ayşe Karakeçili¹

¹Ankara Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Fakültesi, Kimya Bölümü, Kimya Anabilim Dalı Ankara, Türkiye

brkykorkmaz@ankara.edu.tr

Özet

Yosun türevinden elde edilen bir biyopolimer olan Furcellaran'ın FDA ve Avrupa gıda konseyi tarafınca gıdada kullanılabilir onayı almış, biyoçözünür, antioksidan ve antibakteriyel özellikleri olan bir polimer olması ve iyi film oluşturabilirlik özellikleri gösterdiği için seçilmiştir. Karboksimetil selüloz ise iyi film oluşturabilirlik özelliği yanı sıra kararlı matris oluşturabilme yeteneği ve farklı polimerler ile mekanik özelliklerinin geliştirilebilir olması sebebiyle furcellaran ile birlikte kullanılmıştır. Karboksimetil selüloz (CMC) ve Furcellaran'dan (FUR) oluşan yenilebilir, biyoçözünür filmlere enginarın atık kabuklarından elde edilen karbon noktacıların eklenmesiyle antimikrobiyel gıda kaplaması geliştirilmiştir. Öncelikle enginar karbon noktacıların (Arti_CQD) UV spektrofotometresi ile maksimum absorbans değeri 319 nm bulunmuştur. Bu dalga boyu ile karbon noktacıların karbon sistemindeki sp^3 -C=O $n \rightarrow \pi^*$ geçişine ait olduğu kanıtlanarak sentezin gerçekleştiği ispatlanmıştır. Floresan spektrofotometresi ile de emisyon ve eksitasyon dalga boyları saptanmıştır. Enginar karbon noktacıların (Arti_CQD) *S. auerus*, *E. coli* ve *L. Monocytogene*'e karşı etkinliği MIC/MBC deneyleri ile belirlenmiştir. *S. Auerus*, *E. coli* ve *L. Monocytogene*'e olan biyosidal etki dozları sırasıyla 1,2 ve 4 mg/ml olarak belirlenmiştir. Arti_CQD'lerin FTIR analizi ile yüzeydeki fonksiyonel gruplar belirlenmiş olup; bu grupların -

OH, -CH dönme ve gerilme, -C=C, -C-O-C, -CH₂ ve -CN gibi önemli fonksiyonel grupların olduğu tespit edilmiştir. Aynı şekilde filmlerin FTIR analizinde de kullanılan polimerlere ait karakteristik piklerle birlikte Arti_CQD'lere ait pikler de gözlenmiştir. XRD TEM analizleriyle tanecik boyutunun 3.98 nm olduğu görülmüştür. Arti_CQD'lerin filmlere eklenmesiyle birlikte filmlerin mekanik özellikleri de artmıştır. Konsantrasyon artışıyla temas açıları büyümüş filmler hidrofobikleşmiştir. SEM analizi ile de Arti_CQD'lerin film içerisinde homojen dağılımı kanıtlanmıştır. Bütün filmlerde %100 UV koruması gözlenmiştir. Arti_CQD içeren filmlerin daha iyi su buharı geçirgenliğine sahip olduğu görülmüştür. Metanol ile hazırlanan DPPH metodu ile antioksidan aktivite tayininde hem karbon noktacılar hem de filmler düşük aktivite göstermişlerdir. Bunun sebebi hidrofilik yapılarından dolayı karbon noktacıların metanolik çözeltilerdeki çözünürlüğünün sulu çözeltilere göre düşük olmasından dolayı aktivitelerinin düşük olmasıyla açıklanmaktadır. Bu yüzden bütün konsantrasyonlardaki karbon noktacı ve filmlerde saf su ile hazırlanmış olan ABTS ile antioksidan aktivite %100 ve civarı bulunmuştur. Böylelikle güçlü antibakteriyel ve antioksidan özelliklere sahip FUR/CMC/Arti_CQD filmler ile raf ömrünü uzatabilecek yenilebilir, çevreci gıda kaplaması geliştirilebileceği kanıtlanmıştır.

KARACİĞER KANSERİ-ÇİP MODELLERİ: İLAÇ TARAMASI VE TÜMÖR MKROÇEVRESİ ÇALIŞMALARINDA GÜNCEL GELİŞMELER VE GELECEK PERSPEKTİFLERİ

Soghra Salamatı^{1,2}, Mahdi Ahanibarough¹, Murat Kaya¹, Hamed Ghorbanpoor¹, Huseyin Avcı^{1,2,3,4*}

¹ Hücre Tedavi ve Kök Hücre Üretim, Uyg. ve Araş. Merkezi (ESTEM), Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Eskişehir

² Polimer Bilimi ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Fen Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Eskişehir

³ Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Eskişehir

⁴ Translasyonel Tıp Uygulama ve Araştırma Merkezi (TATUM), Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Eskişehir

havci@ogu.edu.tr

Giriş: 2020’de dünya genelinde yaklaşık 905.700 yeni karaciğer kanseri olgusu ve 830.200 ölüm bildirilmiştir [1]. Bu durum, hepatoselüler karsinom (HCC) başta olmak üzere karaciğer kanserini küresel ölçekte ciddi bir sağlık sorunu haline getirmiştir. 2025’te yıllık ≥ 1 milyon yeni vaka öngörülmektedir. Bu artışta viral hepatitler, metabolik riskler ve yaşlanan nüfus rol oynamaktadır [2]. Yeni nesil “çip-üstü-organ” (OoC) teknolojileri, özellikle karaciğer kanseri modelleri (LCoC), akış, oksijen/besin gradyanları, damarlaşma ve immün etkileşimleri entegre ederek fizyolojik geçerliliği artırmaktadır [3].

Yöntem: 2020–2025 döneminde PubMed/Web of Science taranarak “liver cancer-on-a-chip”, “HCC microfluidic”, “immune-/vascularized-on-chip”, “patient-derived organoid(s) on chip” anahtar sözcükleriyle yayımlar değerlendirilmiştir. Çalışmalar; tümör mikroçevresi (TMÇ), ilaç duyarlılığı, immün etkileşimler ve hasta-türevli yaklaşımlar başlıklarında incelenmiştir.

Bulgular ve Tartışma: Gradyan tabanlı modeller, oksijen ve ilaç gradyanları aracılığıyla HCC hücre alt popülasyonlarının farklı yanıtlarını ortaya koymuş ve bu bulgular hasta-türevli ksenogreftlerle doğrulanmıştır [4]. Vaskülarizasyon ve immün entegrasyon çalışmaları, endotel hücreleri üzerinde PBMC perfüzyonu ile immün hücre göçünü modelleyerek CAR-T/CAR-M gibi hücre tedavilerin çip ortamında denenmesine olanak tanımıştır [5]. Akışlı 3B sistemler, hepatotoksiste ve ilaç metabolizmasında statik modellere kıyasla daha güvenilir sonuçlar sunarken, CYP450 aktivitesi ve albumin üretimi gibi biyobelirteçlerde de daha yüksek korelasyon sağlamaktadır [6-8]. Ayrıca, akış ve transport simülasyonlarının deneysel verilerle bütünleştirilmesi tasarım ve standardizasyonu güçlendirmiştir [9]. Son olarak, çok merkezli PDO çalışmalarında farmakogenomik kırılabilirliklerin belirlenmesi, hasta-türevli organoid/çip sistemlerinin kişiselleştirilmiş tedavi taramalarında güçlü bir köprü oluşturabileceğini göstermektedir [10].

Sonuç: LCoC platformları, TMÇ’nin temel özelliklerini yansıtır hasta-türevli materyalle birleştirildiğinde HCC’de prelinik ilaç geliştirme ve biyobelirteç keşfi için yüksek potansiyel taşımaktadır. Ancak uzun süreli kültür stabilitesi, ölçüm metrikleri ve çok merkezli doğrulamalar için standartlara ihtiyaç sürmektedir [8].

Gelecek Perspektifleri: Çip üzerinde PDO/PDC ile birlikte çoklu-organ modellerini kullanarak kişiselleştirilmiş ilaç testleri, immünoterapi değerlendirmeler ve sistemik toksisite analizleri gibi geniş alanlarda kullanım potansiyeli sunarken, hesaplamalı ikizler ve veri standardizasyonu bu yaklaşımların güvenilirliğini artıracaktır.

Teşekkür: Bu çalışma TÜBİTAK 1004 (20AG031) ve Eskişehir Osmangazi Üniversitesi BAP (TOA-2022-2307, ÖNAP) projeleri tarafından desteklenmiştir.

Kaynakça:

1. Rungay, H., et al., *Global burden of primary liver cancer in 2020 and predictions to 2040*. J Hepatol, 2022. 77(6): p. 1598-1606.
2. Sung, H., et al., *Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries*. CA Cancer J Clin, 2021. 71(3): p. 209-249.
3. Rao, J., et al., *Leveraging Patient-Derived Organoids for Personalized Liver Cancer Treatment*. Int J Biol Sci, 2024. 20(13): p. 5363-5374.
4. Baek, S., et al., *Chip collection of hepatocellular carcinoma based on O2 heterogeneity from patient tissue*. Nature Communications, 2024. 15(1): p. 5117.
5. Kennedy, J.I., et al., *Organ-on-a-chip for studying immune cell adhesion to liver sinusoidal endothelial cells: the potential for testing immunotherapies and cell therapy trafficking*. Front Cell Dev Biol, 2024. 12: p. 1359451.
6. Fu, J., H. Qiu, and C.S. Tan, *Microfluidic Liver-on-a-Chip for Preclinical Drug Discovery*. Pharmaceutics, 2023. 15(4): p. 1300.
7. Moradi, E., S. Jalili-Firoozinezhad, and M. Solati-Hashjin, *Microfluidic organ-on-a-chip models of human liver tissue*. Acta biomaterialia, 2020. 116: p. 67-83.
8. Liu, J., et al., *Construction of in vitro liver-on-a-chip models and application progress*. BioMedical Engineering OnLine, 2024. 23(1): p. 33.
9. Carvalho, V., et al., *Computational and experimental advances in liver-on-a-chip technology for cancer research: a systematic review*. Biophys Rev, 2025. 17(1): p. 151-167.
10. Wong, A.M., et al., *Patient-derived organoids inform pharmacogenomic vulnerabilities in liver cancer*. JHEP Rep, 2025. 7(7): p. 101426.

FONKSİYONEL HÜCRESİZLEŞTİRİLMİŞ ECM BİYOMÜREKKEPLERİNİN HAZIRLANMASI VE KARAKTERİZASYONU

Begüm PINARBAŞI¹, Zeliha Esra ÇAKMAK², Süveydanas ÇAKICI², Melek İpek ERTUĞRUL²,
Sedat ODABAŞ², Pınar YILGÖR HURİ¹

¹Ankara Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, 06830 Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 06560 Ankara, Türkiye

bpinarbasi@ankara.edu.tr

GİRİŞ

Hücresizleştirme tekniği, dokuya biyomekanik destek sağlayan hücre dışı matris (ECM) yapısını koruyarak hücre içi içeriğin kimyasal, mekanik ve enzimatik işlemlerin kombinasyonu ile uzaklaştırılmasıdır. Dokuya özgü hücresizleştirilmiş ekstraselüler matriks (dECM) yapıları, rejeneratif tıp ve biyobasım uygulamalarında fonksiyonel biyomürekkep üretimi için umut vadeden biyomalzemelerdir [1-2]. Bu çalışmada, sığır kaynaklı deri, tendon ve kemik dokularından elde edilen ECM yapılarının fonksiyonelleştirilmesiyle elde edilecek biyomürekkeplerin kullanımı ve karakterizasyonu hedeflenmiştir.

YÖNTEM

Sığır kaynaklı deri, tendon ve kemik dokuları hücresizleştirilmiş, ardından liyofilize edilerek toz formuna getirilmiştir. Hücresizleştirme etkinliği DNA, GAG ve kolajen analizleriyle değerlendirilmiştir. Elde edilen ECM'ler metakrilik anhidrit ile fonksiyonelleştirilerek biyomürekkep formülasyonları hazırlanmıştır. Farklı fotobaslatıcılar (LAP, Ru/SPS, Eosin Y) ile çapraz bağlama optimizasyonu yapılmıştır. Optimizasyon çalışmaları kapsamında hazırlanan biyomürekkeplerin biyobasım süreçlerine uygunluğunu değerlendirmek üzere basılabilirlik çalışmaları yapılmıştır. Çapraz bağlama sonrası hidrojel yapıların mekanik performanslarını değerlendirmek amacıyla tek eksenli basma testleri uygulanmıştır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

ECM yapılarında hücresizleştirme başarıyla sağlanmış ve DNA kalıntısı kontrol gruplarına göre anlamlı şekilde azalmıştır. GAG ve kolajen analizleri, ECM'nin biyomürekkep üretimi için biyokimyasal bütünlüğünün korunduğunu göstermiştir. Optimizasyon çalışmaları kapsamında hazırlanan biyomürekkeplerin basılabilirlik performansı değerlendirilmiş ve uygun akışkanlık özellikleri saptanmıştır. Çapraz bağlama sonrası tek eksenli basma testleri ile hidrojel yapıların mekanik dayanımı belirlenmiş ve mekanik performans açısından en uygun biyomürekkep formülasyonu seçilmiştir.

SONUÇ

Sığır kaynaklı deri, tendon ve kemik ECM'lerinden elde edilen fonksiyonel biyomürekkepler başarılı bir şekilde hazırlanmış ve karakterize edilmiştir. Elde edilen biyomürekkepler, doku mühendisliği uygulamaları için potansiyel taşımaktadır.

KAYNAKÇA

1. Zhang Y. et al. Int J Biol Macromol, 246, 125672 (2023).
2. Zheng Z. et al. Engineering, 7(7), 966–978 (2021).

TEŞEKKÜR

Bu çalışma TÜBİTAK 22AG055 nolu proje ile desteklenmektedir

BİYOAKTİF EKSTRAKT İÇEREN KİTOSAN TEMELLİ NANOFİBERLERİN ÜRETİMİ VE PROSES PARAMETRELERİNİN DENEY TASARIMIYLA OPTİMİZASYONU

Emircan SERT¹, Cansel PEKER¹, Simge YILDIRIM¹, Merve ALTIN², Sedef TAMBURACI², Funda TIHMINLIOĞLU²

¹İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, 35433 İzmir

emircansert@iyte.edu.tr

GİRİŞ

Elektroçğirme, nanofiber esaslı iskelelerin üretiminde sıklıkla kullanılan ve yüksek yüzey alanı/hacim oranı, gözenekli yapı ile kontrollü morfoloji elde etmeye olanak sağlayan bir tekniktir

(1). Proses parametreleri nanofiberlerin çapı, homojenliği ve yüzey özellikleri üzerinde belirleyici rol oynamaktadır. Bu çalışmada, öncelikle kitosan/polietilen oksit (PEO) esaslı nanofiberler üretilerek parametre

optimizasyonu

gerçekleştirilmiş, ardından doğal bir mikroalg olan *Spirulina platensis* ekstraktı eklenerek üretim süreci yeniden optimize edilmiştir. Proses parametrelerinin fiber boyutu ve morfoloji üzerindeki etkileri Design Expert yazılımı ile Merkezi Kompozit Tasarım kullanılarak yüzey yanıt modelinde değerlendirilmiş ve elde edilen nanofiberlerin morfolojik ile kimyasal özellikleri incelenmiştir.

YÖNTEM

Nanofiber Üretimi ve Optimizasyon Çalışmaları:

Nanofiber üretiminde ilk aşamada optimum polimer konsantrasyonunu belirlemek amacıyla kitosan/PEO karışımları ağırlıkça 90:10 ve 80:20 oranlarında hazırlanmış, mikroküre oluşumu gözlenmeyen konsantrasyonda sonraki optimizasyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Bu koşul sabit tutularak, akış hızı (0.2–2 mL/h) ve gerilim (15–20 kV) parametreleri 15 cm sabit uzaklıkta optimize edilmiş ve elde edilen veriler Design Expert yüzey yanıt modeli ile değerlendirilerek en uygun parametre kombinasyonu belirlenmiştir. İkinci optimizasyonda ise polimer konsantrasyonu, akış hızı ve uzaklık sabit tutulmuş, voltaj 15–20 kV aralığında değiştirilmiş ve sisteme %1, %3 ve %5 (w/v) oranlarında biyoaktif mikroalg ekstraktı eklenerek nanofiber üretimi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen nanofiber çapları Design Expert yazılımı ile analiz edilerek optimum ekstrakt konsantrasyonu belirlenmiştir.

Karakterizasyon: Ekstraksız ve ekstrakt içeren nanofiberlerin morfolojik analizleri SEM

görüntüleri üzerinden ImageJ programı ile değerlendirilmiştir. Farklı konsantrasyonlarda mikroalg katkısının kitosan matriksiyle etkileşimi FTIR analiziyle incelenmiş, ayrıca kullanılan ekstraktın kitosan/PEO nanofiber çözeltilerinin viskozite özellikleri üzerindeki etkilerinin incelenmesi planlanmıştır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Ön çalışmalarda, kitosan/PEO oranı belirlenmiştir. Bu sonuca göre, küre oluşumu gözlenmeyen 80:20 kitosan/PEO oranı sonraki çalışmalar için seçilmiştir. Bu oranla gerçekleştirilen ilk optimizasyonda Merkezi Kompozit Tasarımı modeliyle voltaj–akış hızı etkileşimi incelenmiştir. Elde edilen yüzey yanıt modelinde, parabolik yüzey ve dairesel konturlar iki parametrenin etkisinin simetrik ve eşit ölçüde olduğunu, optimum fiber çapının 18 kV ve 1.25 mL/h koşullarında elde edildiğini ortaya koymuştur. İkinci aşamada, voltaj–ekstrakt konsantrasyonu etkileşimi incelenmiş, elde edilen yüzey yanıt modelinde iki parametrenin birbiriyle bağımsız değil, birlikte etki ettiğini göstermiştir. Modelde %3 ekstrakt yüklü 20 kV'da üretilen fiberlerin optimum çapa sahip olduğu gözlemlenmiştir. FTIR analizleri ise ekstrakt konsantrasyonu arttıkça proteinlere özgü amide bantlarının belirginleştiğini ve polimer matriksiyle etkileşimin güçlendiğini göstermiştir.

SONUÇ

Mikroalg bazlı biyoaktif katkıların polimer matrikse entegre edilmesi ve proses parametrelerinin modelleme yaklaşımlarıyla optimize edilmesi ile kontrollü morfolojiye sahip, doku mühendisliği uygulamalarına yönelik nanofiber sistemler üretilmiştir.

KAYNAKÇA

1. Jacob A.-T., Pharmaceutics, 12(10), 983 (2020).

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, Yükseköğretim Kurulu (YÖK) ADEP Programı (2023-IYTE-2-0005) kapsamında desteklenmiştir. *Spirulina platensis* örnekleri için Dr. Mehmet Ali Küçüker'e teşekkür ederiz.

MANYETİK ÖZELLİK KAZANDIRILMIŞ NANOKOMPOZİT DOKU İSKELESİ GELİŞTİRİLMESİ

Burcu DOYMUS^{1,2}, Gülnihal DOĞAN¹, Canan Ulyana BAŞER¹, Ararat ARAPOĞLU¹, Görke GÜREL PEKÖZER¹, Sakip ÖNDER¹

¹Yıldız Teknik Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, 34000 İstanbul

²İstanbul Teknik Üniversitesi, Moleküler Biyoloji-Genetik & Biyoteknoloji Bölümü, 34000 İstanbul

bdoymus@yildiz.edu.tr

GİRİŞ

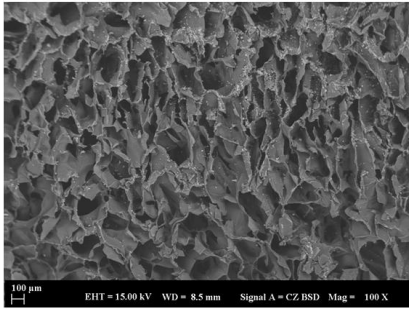
Manyetik alanların hücresel davranışları düzenleyerek kemik rejenerasyonunu desteklediği çalışmalarda gösterilmiştir (1). Bu çalışmamızda, manyetik nanoparçacıkların (MNPs) mıknatıs yardımıyla kitosan iskele yapısına yönlendirilmesi amaçlanmıştır. Böylece geliştirilen manyetik nanokompozit yapıların, hücresel etkileşimleri destekleyen biyouyumlu iskeleler olarak kemik doku mühendisliği uygulamalarında kullanılabilirliği hedeflenmiştir.

YÖNTEM

Manyetik nanoparçacıklar, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ve $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ tuzlarının 2:1 molar oranda karıştırılmasıyla çöktürme yöntemiyle sentezlenmiş ve 25% amonyum hidroksit eklenmesiyle manyetit (Fe_3O_4) oluşumu sağlanmıştır. Doğal bir polimer olan kitosan, 0.1 M asetik asit içinde çözündürülüp dondurarak kurutma (liofilizasyon) yöntemiyle gözenekli sünger formunda yapı iskelelerine dönüştürülmüştür. Üretilen parçacıklar, mıknatıs yardımıyla kitosan iskelelerin içine homojen biçimde yönlendirilerek entegre edilmiştir. Son aşamada, glutaraldehit ile çapraz bağlama işlemi uygulanarak iskelelerin mekanik dayanımı ve kontrollü bozunma özellikleri optimize edilmiştir.

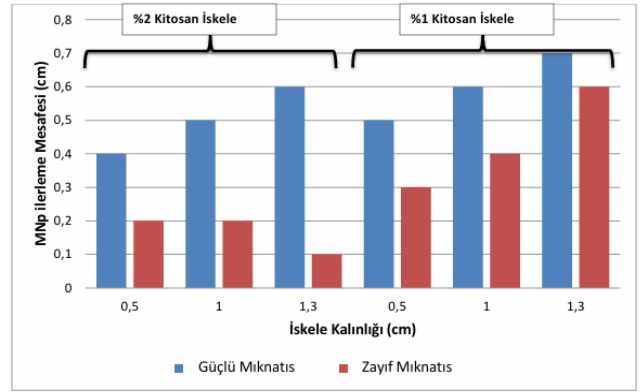
BULGULAR VE TARTIŞMA

SEM görüntüsünde kitosan iskele içerisinde MNPs'in homojen dağılım gösterdiği gözlemlenmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. MNPs yüklenmiş kitosan iskele SEM görüntüsü.

Şekil 2'de görüldüğü üzere, MNPs'in mıknatıs yardımıyla kitosan iskele içerisine yüklenme mesafesi, iskele kalınlığı ve yoğunluğuna bağlı olarak değişim göstermektedir. Daha kalın ve yoğun (2%) iskelelerde ilerleme mesafesi azalırken, mıknatıs gücünün artmasıyla yüklenme etkinliği belirgin şekilde artmıştır.



Şekil 2. MNPs yükleme optimizasyon grafiği.

SONUÇ

Sonuç olarak, MNPs'in polimer matris içerisine başarılı bir şekilde entegre edilerek kompozit iskele yapısının oluşturulduğu görülmüştür. Bu entegrasyon, iskeleye manyetik özellik kazandırmış ve potansiyel olarak hücre davranışlarının manyetik alanla yönlendirilmesine olanak sağlayacak bir altyapı sunmuştur.

KAYNAKÇA

1. Yun, Hyung-Mun et al. *Biomaterials*, 85, 88-98 (2016).

YANIK YARALARININ TEDAVİSİ İÇİN ALOE VERA İÇERİKLİ IN SITU BİYOBASILMIŞ HİDROJEL YARA ÖRTÜLERİ

Gizem ARSLAN¹, Gülşah TORKAY ÇAY², Erkan RAYAMAN³, Ayça BAL ÖZTÜRK^{2,4,5}

¹ İstinye Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, 34408, İstanbul

² İstinye Üniversitesi, Kök Hücre ve Doku Mühendisliği Araştırma ve Uygulama Merkezi (İSÜKÖK), 34408, İstanbul

³ Marmara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 34854, İstanbul

⁴ İstinye Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Kök Hücre ve Doku Mühendisliği Bölümü, 34408, İstanbul

⁵ İstinye Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, 34408, İstanbul

gizemarslan426@gmail.com

GİRİŞ

Yanık yaraları dünya genelinde önemli bir sağlık problemi oluşturmaktadır. Özellikle derin yanıkların tedavisi uzun süreli, maliyetli ve komplikasyon riski yüksek bir süreçtir. Geleneksel yara örtüleri enfeksiyon riskini azaltmak ve iyileşmeyi desteklemek için kullanılıyor olsa da kişiye özel ve hızlı çözümler sunma konusunda yetersiz kalmaktadır. Bu noktada *in situ* biyobaskı teknolojileri, özelleştirilebilir ve doğrudan uygulamaya uygun yara örtülerinin geliştirilmesi açısından yenilikçi bir yaklaşım sunmaktadır (1). *Aloe vera*, anti-enflamatuar ve iyileştirici etkileri ile bilinmekte olup yanık tedavisinde potansiyel bir doğal bileşendir (2). Bu çalışmada, el tipi biyoyazıcı kullanılarak doğrudan yanık bölgesine uygulanabilecek GelMA (jelatin metakrilat), keratin ve *Aloe vera* içerikli hidrojel yara örtülerinin geliştirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Polimer Ekstraksiyonu, Modifikasyonu ve Karakterizasyonu: Keratin, atık ve boyasız insan saç materyalinden ekstrakte edilmiştir. Keratinin karakterizasyonu FTIR, BCA protein tayini ve SDS-PAGE ile yapılmış, serbest sülfidril grubu tayini Ellman's reaktifi ile gerçekleştirilmiştir. Jel formundaki *Aloe vera* liyofilize edilmiştir ve FTIR ile kimyasal yapısı incelenmiştir. Jelatin polimeri metarilik anhidrit ile modifiye edilerek GelMA polimeri elde edilmiştir. FTIR ile ¹H NMR analizleri yapılarak polimerlerin kimyasal yapısı doğrulanmıştır.

Yara Örtüsü Formülasyonlarının Hazırlanması ve In situ Biyobasım: GelMA, keratin ve *Aloe vera*, içeren yara örtüsü formülasyonları, fotobaslatıcı içeren tampon içerisinde hazırlanmıştır. Hazırlanan formülasyonlar, el tipi biyoyazıcı kullanılarak doğrudan yanık bölgesine uygulanabilir şekilde *in situ* basılmış ve cihazın ışık sistemi ile kürlenmiştir. Basılabilirlik değerleri hesaplanmıştır.

Yara Örtülerinin Karakterizasyonu: Hidrojellerin şişme ve degradasyon davranışları incelenmiş, basma testleri ile mekanik özellikleri

belirlenmiş ve reolojik analizleri yapılmıştır. Porlu yapının varlığı taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile doğrulanmıştır. Antibakteriyel aktiviteleri değerlendirilmiş, CAM (koryoallantoik zar) testinde yanık yarası modeli kullanılarak potansiyel iyileştirici özellikleri araştırılmıştır.

Biyolojik Analizler: *In vitro* testlerde formülasyonların tam kan ile hemouyumlulukları değerlendirilmiş, insan dermal fibroblastlarında hücre canlılığı testi gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

İnsan saçından keratin başarılı şekilde ekstrakte edilmiş ve karakterizasyonları yapılmıştır. Hazırlanan hidrojel formülasyonlarında *Aloe vera* katkısının mekanik özellikleri iyileştirdiği belirlenmiştir. İnsan dermal fibroblastlarında yapılan testlerde hücre canlılığının son derece yüksek olduğu saptanmıştır. CAM testinde yanık yarası modeli üzerinde uygulanan hidrojellerin doku irritasyonu oluşturmadığı, aksine iyileşmeyi destekleyici etki sağladığı gözlemlenmiştir. El tipi biyoyazıcı ile gerçekleştirilen *in situ* basım denemelerinde yara örtülerinin doğrudan doku yüzeyine kontrollü ve homojen bir şekilde uygulanabildiği doğrulanmıştır.

SONUÇ

GelMA, keratin ve *Aloe vera* içerikli hidrojel yara örtüleri, el tipi biyoyazıcı ile *in situ* olarak uygulanabilir biyomalzemeler geliştirilmesini mümkün kılmıştır. Geliştirilen sistemin yanık yaralarında enfeksiyon riskini azaltma, hücre yenilenmesini hızlandırma ve tedavi süresini kısaltma potansiyeli taşıdığı görülmüştür.

KAYNAKÇA

- Li H. et al. Essays Biochem, 65(3), 533–543 (2021).
- Maan A.A. et al. J Herb Med, 12, 1–10 (2018).

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı tarafından fonlanmıştır (Proje No: 1919B012418361).

IN SITU BİYOBASIM İLE UYGULANAN ELEKTROİLETKEN DOKU YAPIŞTIRICI SENSÖRLER: GİYİLEBİLİR UYGULAMALAR İÇİN YENİ NESİL BİR YAKLAŞIM

Gülşah TORKAY ÇAY^{1,2}, Ayça BAL ÖZTÜRK^{1,3,4}

¹ İstinye Üniversitesi, Kök Hücre ve Doku Mühendisliği Araştırma ve Uygulama Merkezi (İSÜKÖK), 34408, İstanbul

² Yıldız Teknik Üniversitesi, Kimya ve Metalurji Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, 34210, İstanbul

³ İstinye Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Kök Hücre ve Doku Mühendisliği Bölümü, 34408, İstanbul

⁴ İstinye Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, 34408, İstanbul

gulsah.torkay@istinye.edu.tr

GİRİŞ

Giyilebilir biyoelektronik sistemler ve doku yapıştırıcıları, rejeneratif tıp ve kişiselleştirilmiş sağlık uygulamalarında önemli bir potansiyel taşımaktadır. Günümüzde yaygın olarak kullanılan yapıştırıcılar (ör. siyanoakrilat bazlı sistemler); hızlı sertleşme, kırılganlık, toksisite ve sınırlı biyobozunurluk gibi dezavantajlara sahip olmakla birlikte geleneksel dikişlerden daha iyi olduklarını gösteren kanıtlar yeterli değildir (1). Ayrıca yumuşak ve ıslak biyolojik dokulara uzun süreli tutunma ve eş zamanlı iletkenlik sağlama konusunda da yetersiz kalmaktadırlar. Bu çalışmada, metakrile ipek fibroin (SilMA) temelli polimerik matriks ile elektroiletken özellikte (indirgenmiş grafen oksit (rGO) katkısı ile) ve el tipi biyoyazıcı sisteminde bulunan görünür ışıkla yerinde kürlenebilir biyoadeziv materyal geliştirilmiştir. Geliştirilen bu sistemin giyilebilir/implante edilebilir doku yapıştırıcı sensörler olarak yerinde uygulamalarına yönelik potansiyelleri araştırılmıştır

YÖNTEM

Polimerlerin Sentezi, Modifikasyonu, Grafen Oksidin İndirgenmesi ve Karakterizasyonları: İpek fibroin, *Bombyx mori* ipek böceği kozalarından ekstrakte edilmiş ve glisidil metakrilat ile metakrile edilerek SilMA polimeri sentezlenmiştir. Takiben, Pullulan polimeri metakrilik anhidrit ile metakrile edilerek PulMA hazırlanmış böylece her iki polimere de foto-kürlenebilir özellik kazandırılmıştır. Grafen oksit (GO), askorbik asit yardımıyla indirgenerek indirgenmiş grafen oksit (rGO) elde edilmiştir. Hazırlanan polimerlerin FTIR ve ¹H NMR ile kimyasal yapıları incelenmiştir. rGO'nun yapısal karakterizasyonları; FTIR, Raman, XPS, ve XRD ile gerçekleştirilmiştir.

Elektroiletken Doku Yapıştırıcı Formülasyonların Hazırlanması ve In situ Uygulanması: Fotobaşlatıcı içeren tampon ortamında hazırlanan, belirli oranlarda SilMA ve PulMA içeren polimer çözeltilerine, farklı miktarlarda rGO eklenmiştir. Formülasyonlar, el

tipi biyoyazıcı sistemi kullanılarak *in situ* olarak kürlenerek yerinde uygulanmıştır. Formülasyonların basılabilirlikleri değerlendirilmiştir.

In vitro ve Ex vivo Karakterizasyonları: Hazırlanan elektroiletken doku yapıştırıcılarının şişme, degradasyon ve iletkenlik özellikleri incelenmiş, yapışma performansları *in vitro* ve *ex vivo* (domuz derisi) çalışmalar ile değerlendirilmiştir.

Biyolojik Analizler: İnsan dermal fibroblastlarında biyoyoumluluk testleri gerçekleştirilmiş, tam sıgır kanında hemouyumlulukları araştırılmıştır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Farklı miktarda rGO katkıları ile hazırlanan yapıştırıcıların elektriksel iletkenliğinin anlamlı şekilde arttığı gözlenmiştir. *Ex vivo* domuz derisi modellerinde yüksek yapışma değerleri elde edilmiştir. Formülasyonların, fibroblast hücrelerinde yüksek canlılık gösterdiği ve hemoliz testinde %5'in altında kalarak hemouyumlu olduğu saptanmıştır. Model üzerinde gerçekleştirilen strain sensör prototipleriyle, çeşitli mekanik deformasyonlar altında elektriksel yanıt alınabilmektedir. Bulgular, geliştirilen sistemin hem doku yapıştırıcısı hem de biyoelektronik sensör olarak kullanılabilirliğini ortaya koymuştur.

SONUÇ

Çalışma kapsamında geliştirilen SilMA temelli, rGO katkılı, görünür ışıkla yerinde kürlenebilir biyoelektronik yapıştırıcılar, *in situ* 3B-basım yoluyla uygulanabilir bir teknoloji sunmaktadır. Geliştirilen platformun; giyilebilir sensörler, deri benzeri elektronikler ve doku rejenerasyonunda yeni nesil biyomalzemeler olarak güçlü bir alternatif potansiyeli taşıdığı düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

1. Gonçalves M.W.A. et al. Heliyon, 10(1), e25369 (2024).

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Türkiye Bilimler Akademisi (TÜBA) tarafından; Üstün Başarılı Genç Bilim İnsanı Ödülleri (GEBİP) kapsamında desteklenmektedir

OKÜLER PERFORASYONLARIN ONARIMI İÇİN *IN SITU* BİYOBASILMIŞ, YÜKSEK SELF-HEALING ÖZELLİKLİ, DESELÜLERİZE AMNİYOTİK MEMBRAN TAKVİYELİ HİDROJEL DOKU YAPIŞTIRICILARI

Sule KOÇDAŞ¹, Gülşah TORKAY ÇAY², Banu KOCAAĞA³, Ayça BAL ÖZTÜRK^{1,2,4}

¹ İstinye Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Kök Hücre ve Doku Mühendisliği Bölümü, 34408, İstanbul

² İstinye Üniversitesi, Kök Hücre ve Doku Mühendisliği Araştırma ve Uygulama Merkezi (İSÜKÖK), 34408, İstanbul

³ İstanbul Teknik Üniversitesi, Kimya Metalurji Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, 34467, İstanbul

⁴ İstinye Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, 34408, İstanbul

sulekiziltan@hotmail.com

GİRİŞ

Kornea ve sklera perforasyonları, görme kaybı ve ciddi komplikasyonlara yol açabilen acil oküler durumlardır. Mevcut klinik yaklaşımlarda genellikle kornea nakli uygulanmakta, bazı olgularda ise geçici stabilizasyon amacıyla yapıştırıcılar kullanılabilmektedir (1). Ancak bu yöntemler biyoyumluluk sorunları, inflamasyon riski, sınırlı rejeneratif potansiyel ve donör doku gereksinimi gibi dezavantajları taşıdığından uzun vadede yetersiz kalabilmektedir. Amniyotik membran (AMN), biyoyumluluk, anti-inflamatuvar etki ve epitelizeasyonu destekleme özellikleri nedeniyle oftalmolojide yaygın şekilde kullanılan bir biyomateryaldir (2, 3). Bu çalışmada, deselülarize edilmiş insan AMN'nin SilMA/HAMA (metakrile ipek fibroin ve hyaluronik asit polimerleri) tabanlı polimerik matrikse entegre edilmesiyle, *in situ* 3B-biyobasım yoluyla uygulanabilen oküler doku yapıştırıcı sistemlerin geliştirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Amniyotik Membran Hazırlığı ve Deselülarizasyonunun Doğrulanması: İnsan AMN'leri klinik etik kurul onayı (İstinye Üniversitesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu, Protokol No: 24-116) kapsamında temin edilerek deselülarize edilmiştir. Deselülarizasyonun doğrulanması amacıyla DNA miktarı ölçülmüş, DAPI, hematoxilen-eozin ve Alcian Blue boyamaları gerçekleştirilmiştir.

Polimerlerin Sentezi ve Karakterizasyonu: İpek fibroin, *Bombyx mori* ipek kozalarından izole edilip metakrilasyon işlemine tabi tutularak SilMA polimeri elde edilmiştir. Hyaluronik asit polimeri ise metakrilik anhidrit ile reaksiyona sokulmuş ve foto-kürlenebilir HAMA polimeri sentezlenmiştir. Elde edilen polimerlerin kimyasal yapıları FTIR ve ¹H NMR analizleri ile doğrulanmıştır.

Kompozit Doku Yapıştırıcısı Üretimi ve *In situ* Biyobasımı: Farklı miktarlarda deselülarize AMN içeren SilMA/HAMA doku yapıştırıcıları fotobaşlatıcı varlığında hazırlanmıştır. Formülasyonlar, AdBioPen cihazı kullanılarak *in*

situ olarak basılmış ve cihazın ışık sistemi ile kürlenmiştir. Formülasyonların basılabilirliği değerlendirilmiştir.

Karakterizasyon ve Fonksiyonel Testler: Hazırlanan formülasyonların PBS ve yapay gözyaşı ortamında şişme ve degradasyon davranışları incelenmiştir. Mekanik özellikleri basma testi ile değerlendirilmiş, yapışma performansları patlama basıncı testi ile belirlenmiştir. Reolojik testlerle self-healing ve shear thinning davranışları doğrulanmıştır.

Biyolojik Analizler: İnsan kornea fibroblastlarında biyoyumluluk testleri yapılmış ve formülasyonların biyoyumluluğu ispatlanmıştır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

AMN takviyeli SilMA/HAMA oküler doku yapıştırıcıların görünür ışıkla 20 saniye kadar hızlı bir sürede kürlenebildiği ve göz yüzeyine uygun mekanik özellikler gösterdiği belirlenmiştir. Yapışma testlerinde membran katkısının, katkısız SilMA/HAMA grubuna kıyasla yapışmayı artırdığı görülmüştür. Reolojik incelemelerde %100 oranda self-healing (kendi kendini onarabilme) davranışı görülmüştür. Mekanik testlerde, belirli oranlardaki AMN katkısının, yapıyı güçlendirdiği gösterilmiştir. İnsan kornea fibroblastlarında yüksek canlılık gözlemlenmiştir. Oküler perforasyon modelinde, biyokalem ile uygulanan sistemin doku yüzeyine iyi uyum sağladığı ve yapıştırıcı olarak fonksiyon gösterebildiği saptanmıştır.

SONUÇ

Deselülarize insan AMN ile zenginleştirilmiş SilMA/HAMA doku yapıştırıcıları, *in situ* biyobasım yoluyla uygulanabilir biyoyumlu oküler yapıştırıcılar olarak güçlü bir potansiyele sahiptir. Bu yaklaşım, mevcut sentetik yapıştırıcılara biyobazlı, rejeneratif ve klinik geçişe uygun bir alternatif sunmaktadır.

KAYNAKÇA

1. Deshmukh R. et al. Indian J Ophthalmol, 68(7), 1357-1365 (2020).
2. Baig I.F. et al. Ann Eye Sci, 8, 5 (2023).
3. Sangwan V.S. et al. Indian J Ophthalmol, 55(4), 251-260 (2007)

ANTİMİKROBİYAL PEPTİT KATKILI ELEKTROEĞRİLMİŞ PCL/COL DAMAR YATAĞI MODELİNDE ENDOTEL HÜCRELERİNİN VASKÜLARİZASYON VE ANTİENFLAMATUVAR ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Sena AYLAA¹, Fatih BÜYÜKSERİN¹, Sevde ALTUNTAŞ², Pınar ERTÜRK¹

¹TOBB Ekonomi ve Teknoloji Ü. Mühendislik F. Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Biyomedikal Mühendisliği AD, Ankara

²Sağlık Bilimleri Ü. Mühendislik F. Doku Mühendisliği Bölümü, Doku Mühendisliği AD Ankara

senaayla@etu.edu.tr

GİRİŞ

Son yıllarda organoid-on-a-chip (OOC) platformları, üç boyutlu kök hücre kaynaklı organoidlerin mikroakışkan sistemlerle entegrasyonu sayesinde doku mimarisini daha gerçekçi biçimde taklit edebilmektedir (1). Bu sistemler, besin, oksijen ve ilaç iletimini kontrol ederek gelişim biyolojisi, kanser araştırmaları ve ilaç taramaları gibi alanlarda önemli avantajlar sunmaktadır. Ancak dinamik mikroçevre ve vaskülarizasyon eksikliği, difüzyon kısıtlılıkları ve hücre canlılığında azalma gibi temel sınırlılıklar oluşturmaktadır (2). Bu çalışmada, mikroçevresel yönlendirme ve vasküler desteği eşzamanlı olarak sağlamak hedeflenmiştir. Bu bağlamda, ekstraselüler matriks (ECM) benzeri yönlendirme sunan hizalı elektroeğirilmiş PCL/Kolajen (COL) liflerinden oluşan kompakt silindirik bir iskeletin geliştirilmesi, kültür stabilitesini artırmak amacıyla antimikrobiyal peptid (AMP) entegrasyonunu ve mikroakışkan uyumlu insan umbilikal ven endotel hücreleri (HUVEC) temelli üç boyutlu vasküler yatak modelinin oluşturulması hedeflenmiştir (3).

YÖNTEM

İlk aşamada, AMP içeren PCL/COL bazlı hidrojel çözeltileri uygun çözücüler kullanılarak hazırlanmış ve silindirik formda fiber matların elde edilmesi amacıyla elektroeğirme işlemine tabi tutulmuştur. Üretilen fiberler, taramalı elektron mikroskobu (SEM), fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FT-IR), atomik kuvvet mikroskobu (AFM) ile karakterize edilmiştir. Fiberlerin yüzey ıslanabilirlik özellikleri su temas açısı ölçümü ile belirlenmiştir. Biyobozunurluk, farklı sürelerde inkübe edilen örneklerden hesaplanmıştır. Mekanik özellikler için maksimum gerilme dayanımı ve uzama değerleri hesaplanmıştır. Üç boyutlu mikroakışkan sistemler için platform HUVEC ile inoküle edilerek damar benzeri bir mikroçevre oluşturulmuştur. Hücre canlılığı ve proliferasyonu MTT analizi ile ölçülmüş, hücre tutunumu çekirdek ve membran boyamalarıyla gerçekleştirilmiş, damarlaşma potansiyeli ise immunohistokimyasal

boyamalar (VEGFR) ile değerlendirilmiştir. Her bir test, n=5 olmak üzere tek yönlü ANOVA ile analiz edilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

PCL/COL/AMP fiberler hizalı, homojen ve $\phi 1,423 \mu\text{m} \pm 1,87$ olacak şekilde üretilmiştir. Yüzey pürüzlülüğü $0,44 \mu\text{m} \pm ,52 \mu\text{m}$ olarak ölçülmüştür. Yüzeyin su temas açısı $75,79 \pm 4,04^\circ$ ölçülerek kolajen katkılanmasıyla hidrofiliklik artışı gösterilmiştir. Biyobozunurluk testlerinde 14. güne kadar kontrollü kütle kaybı gözlemlenmiştir. Fiberlerin gerilme dayanımı $19,6 \pm 3,18 \text{ MPa}$ ve uzama değeri $10,17 \pm 1,20 \text{ mm}$ olarak ölçülmüştür. MTT analizinde 7. günün sonunda yüzeylerde %94'lük canlılık gözlemlenmiştir. Fluoresan boyamalarla, hücre çekirdekleri 4',6-diamidino-2-phenylindole (DAPI) ve hücre zarları CellBrite™ Green ile işaretlenmiş; hücrelerin lif hizalanmasına paralel oryantasyon gösterdiği doğrulanmıştır. VEGFR immünboyamaları, AMP katkılı gruplarda belirgin damarlaşma sinyali göstermiştir.

SONUÇ

Bu çalışma, PCL/COL/AMP iskelelerin vaskülarizasyonu destekleyen biyomimetik bir mikroçevre oluşturduğunu göstermiştir. Geliştirilen bu sistem, hücre adezyonu, proliferasyonu ve yönelimini artırarak endotel hücrelerinin damar benzeri organizasyonunu teşvik etmiştir. Bu bulgular, sistemin OOC platformlarında vasküler doku mühendisliği ve inflamasyon modülasyonu için umut verici bir aday olduğunu ortaya koymaktadır.

KAYNAKÇA

1. Lee, J. et al. Advanced Functional Materials, 31(7), 2007670, (2021).
2. Xue, L. et al. Biofabrication, 13(3), 032002, (2021).
3. Mirdailami, O. et al. Materials Science and Engineering: C, 48, 704–712, (2015).

TEŞEKKÜR

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

ANTİKANSER İLAÇ TAŞIYAN NANOMİSELLERİN *IN VITRO* TÜMÖR HÜCRE MODELİNDE APOPTOTİK ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Gulhan IŞIK-ERTOP^{1,5}, Aysel KIZILTAY^{2,5}, Nesrin HASIRCI^{3,5}, Aysen TEZCANER^{4,5}

¹Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı, Türkiye Kanser Enstitüsü, İstanbul 34718 Türkiye

²Merkez Laboratuvarı, ODTÜ, Ankara 06800 Türkiye

³Kimya Bölümü, ODTÜ, Ankara 06800 Türkiye

⁴Mühendislik Bilimleri Bölümü, ODTÜ, Ankara 06800 Türkiye

⁵Biyomalzeme ve Doku Mühendisliği Uygulama ve Araştırma Merkezi, ODTÜ, Ankara 06800 Türkiye

kiziltay@metu.edu.tr

GİRİŞ

Meme kanseri, kadınlarda en yaygın görülen malignite olup, tedaviye dirençli alt tipleri nedeniyle etkin ilaç taşıma sistemlerinin geliştirilmesi önem kazanmaktadır (1). Bu çalışmada, pH-duyarlı polimerik nanomiseller hazırlanmış ve hücre kültürü ortamında sitotoksik ve apoptotik etkileri karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

YÖNTEM

Boş, İlaç Konjuge ve İlaç Yüklü Misellerin Hazırlanması ile İlaç Salımının İncelenmesi: Boş (M), ilaç konjuge (KM) ve ilaç yüklü (YM) miseller ko-çözücü buharlaştırma yöntemiyle hazırlanmış; pH 7.4, 6.8 ve 5.0 koşullarında ilaç salımı değerlendirilmiştir.

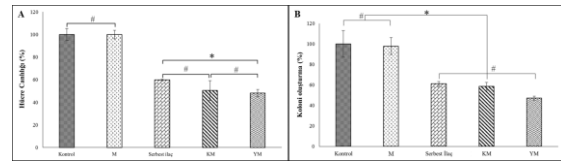
Misellerin Sitotoksitesisi: M, KM ve YM miselleri ile serbest ilacın sitotoksitesisi MTT testi ile analiz edilmiş ve misellerin koloni oluşturma kapasiteleri mikroskopi ile incelenmiştir.

Misellerin Apoptoz Etkilerinin Değerlendirilmesi: Gen ekspresyonu (Bax, Bcl-2, p53, Bcl-xL) qRT-PCR yöntemiyle analiz edilmiş ve akış sitometrisi ile apoptotik hücre yüzdesi belirlenmiştir.

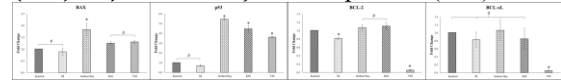
BULGULAR VE TARTIŞMA

- KM ve YM miselleri 100–265 nm aralığında uniform yapılar göstermiş; pH-duyarlı davranışla asidik koşullarda hızlı ilaç salımı sergilemiş, konjuge misellerde hidrazon bağı nedeniyle salım daha yavaş ve stabil olmuştur.
- İlaç içeren miseller meme kanseri hücrelerinde güçlü sitotoksiste göstermiştir (Şekil 1A). İlaç taşıyan miseller hücrelerin koloni oluşturma kapasitesini önemli ölçüde azaltmıştır (Şekil 1B).
- Miseller apoptozu indüklemiş, pro-apoptotik genleri artırmış (Bax, p53) ve anti-apoptotik genleri azaltmıştır (Bcl-2, Bcl-xL) (Şekil 2).

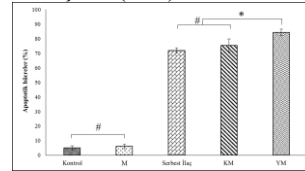
- YM, KM'ye göre apoptotik etki açısından daha güçlü sonuç vermiştir (Şekil 3).



Şekil 1. A) M, KM ve YM'nin serbest ilaca kıyasla meme kanseri hücreleri üzerindeki sitotoksik etkisi (n=4). B) Koloni oluşturma kapasitesi (n=4).



Şekil 2. Meme kanseri hücrelerinin 24 saat süreyle serbest ilaç, KM, YM ve M tedavisinden sonra Bax, p53, Bcl-2 ve Bcl-xL genlerinin qRT-PCR sonuçları (n=3).



Şekil 3. 24 saatlik inkübasyondan sonra apoptotik hücre yüzdesi (n=3).

SONUÇ

Sonuçlar, ilaç yüklü misellerin (YM), ilaç konjuge misellere (KM) kıyasla daha güçlü sitotoksik ve apoptotik etki gösterdiğini ortaya koymuştur.

KAYNAKÇA

1. Chen Z et al. *Cell Biosci*, 15, 13, (2025).
2. Buchalska B et al. *Cardiovasc Toxicol*, 25, 248–268, (2025).
3. Aboul-Nasr MB et al. *Sci Rep.*, 15(1), 20198, (2025).

TEŞEKKÜR

Çalışma ODTÜ BAP, BIOMATEN ve Merkez Laboratuvarı desteğiyle yürütülmüştür. Yazarlar doktora bursu için TÜBİTAK'a teşekkür eder.

DERMAL UYGULAMA İÇİN LİPOZOM İÇEREN METOTREKSAT YÜKLÜ HİDROJELİN GELİŞTİRİLMESİ

Reem MOHAMMAD¹, Hanıyeh SALIMIFARD¹, Pınar ÇAKIR HATIR^{2,3}

¹İstinye Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik, 34396 Sarıyer/İstanbul

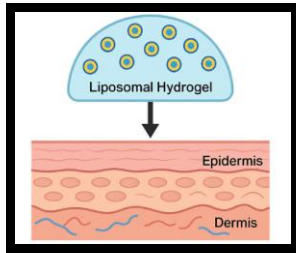
²İstinye Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, 34396 Sarıyer/İstanbul

³Nanoteknoloji ve İleri Malzemeler Araştırma Merkezi, İstinye Üniversitesi, 34396 Sarıyer/İstanbul

reem.mohammad@stu.istinye.edu.tr

GİRİŞ

Metotreksat, çeşitli deri hastalıklarının tedavisinde kullanılan etkili bir antimetabolittir, ancak sistemik uygulamalarda ciddi yan etkilere neden olabilir (1). Bu nedenle, lokal uygulamaya uygun yeni ilaç taşıyıcı sistemlerin geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Hidrojeller ve lipozomlar, biyouyumlulukları ve ilaç salımlarını kontrol etme yetenekleri sayesinde dermal ilaç taşıma sistemlerinde umut verici taşıyıcılardır (2). Bu çalışmada, metotreksatın kontrollü ve lokal salımlarını sağlamak amacıyla lipozom içeren metotreksat yüklü bir hidrojel sistemi geliştirilmiş ve farklı polimer bileşimleri (hiyalüronik asit, jelatin, kitozan ve polietilen glikol) değerlendirilmiştir (Şekil 1).



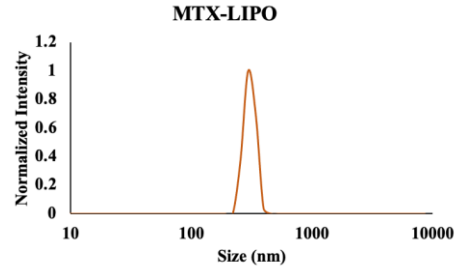
Şekil 1. Hidrojel matrisi içine entegre edilmiş metotreksat yüklü lipozomların şematik gösterimi.

YÖNTEM

Metotreksat yüklü lipozomlar, fosfatidilkolin, kolesterol ve DSPE kullanılarak ince film hidrasyon yöntemiyle hazırlanmıştır. Elde edilen lipozomlar, parçacık boyutu ve zeta potansiyeli açısından Dinamik Işık Saçılımı (DLS) yöntemiyle karakterize edilmiştir (Şekil 2). Daha sonra lipozomlar, jelatin ve hiyalüronik asit temelli hidrojellere ek olarak kitozan ve polietilen glikol (PEG) içeren farklı formülasyonlara entegre edilmiştir. Hazırlanan sistemler pH ölçümü, viskozite analizi, şişme testi, FTIR Spektroskopisi ve SEM ile analiz edilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

DLS analizi, lipozomların homojen partikül dağılımına ve uygun zeta potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir. Hidrojellerin pH ve viskozite değerleri dermal uygulama için uygun aralıklarda bulunmuştur. Kitozan içeren formülasyonlar daha yüksek viskozite ve mekanik dayanım gösterirken, PEG içeren formülasyonlar daha iyi yayılabilirlik (spreadability) sağlamıştır.



Şekil 2. Lipozomların partikül boyut dağılımı.

SONUÇ

Geliştirilen metotreksat yüklü lipozomal hidrojel sistemleri, stabil fizikokimyasal özellikler göstermiştir. Kitozan ve PEG katkısı, jelin yapısal özelliklerini ve dermal uygulama potansiyelini artırmıştır. Bu nedenle, sistem metotreksatın lokalize deri uygulaması için umut verici bir ilaç taşıyıcı platform olarak değerlendirilmektedir.

KAYNAKÇA

1. Akhtar, N. et al., *J Drug Deliv Sci Technol*, 2021.
2. El-Kamel, A.H., *Int. J. Pharm.*, 2020.

TEŞEKKÜR

Lipozom sentezi konusundaki desteğinden dolayı Hanıyeh SALIMIFARD ve Doç. Dr. Ali ZARRABI'ye teşekkür ederiz. Bu çalışma 2025/B6 nolu İstinye Üniversitesi BAP projesi ile desteklenmiştir.

BİS-KARBAMAT TABANLI JEL SİSTEMLERİYLE İLAÇ ENKAPSÜLASYONUNDA KULLANILABİLECEK MİKRODAMLACIKLARIN GELİŞTİRİLMESİ

Mahmut KEPÜR^{1,2}, Elif Berin ORDU³, Özner DEMİR-ORDU^{1,4}

¹Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 14030 Bolu

²Atabay Kimya Sanayi ve Ticaret A.Ş. İstanbul

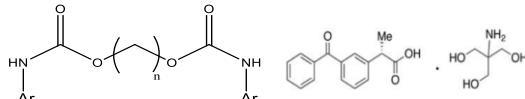
³TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği, 06000 Ankara

⁴Bilkent Üniversitesi, Fen-Fakültesi, Kimya Bölümü, 06000 Ankara

demirordu@ibu.edu.tr, oznur.ordu@bilkent.edu.tr

GİRİŞ

Supramoleküler organojeller organik çözücülerini jelleştirebilen düşük molekül kütleli organik bileşiklerden (Organojelleştiriciler) oluşur. Bu moleküller organik çözücüler içinde hidrojen bağı, Van der Waals, π - π istiflenme ve bunlar gibi zayıf, kovalent olmayan etkileşimlerle iç içe geçmiş supramoleküler ağ yapısını oluşturur. Bu kovalent olmayan etkileşimler jelleştiricilerin lifli, tüp, dendrimerik ya da heliks şeklinde yapılar oluşturmalarına ve bunun sonucunda da çözücü moleküllerinin hapsolmesine neden olur. Bu çalışmada bis-karbamat (Şekil 1, a) organojelleri (1,2) steroid olmayan anti-inflamatuar ilaç Dexketoprofen trometamolün (Şekil 1, b) enkapsülasyonu için kullanılmıştır.



Şekil 1. a) Organojelleştirici moleküllerin genel yapısı n:3,5, Ar: p-heksiloksifenil, p-butoksifenil), b) Dexketoprofen trometamol yapısı

YÖNTEM

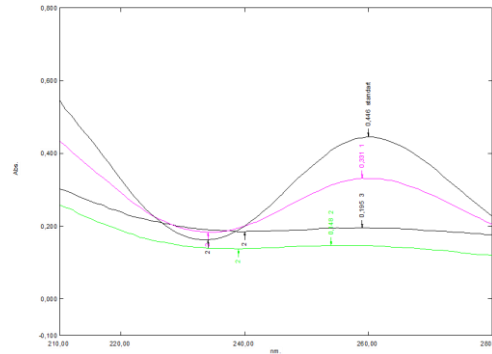
Sentez: Bis-karbamat bileşikler literatürde verilen yöntemlere göre sentezlenmiştir (1,2).

Jelleşme: Belirli miktarda organik madde ve 1 ml organik çözücü bir şişe içine alınır, ardından çözücünün kaynama noktasına yakın bir sıcaklıkta ısıtılarak çözelti elde edilir. Sıcak çözeltinin oda sıcaklığında soğuması sağlanır.

Enkapsülasyon (Suda yağ (o/w) emülsiyonları): %2'lik organojel içeren sulu karışım homojenizatör ile 5 dakika karıştırılır ve ardından aynı süre boyunca ultrasonik banyoda (35 kHz, 400 W) bekletilir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Bileşiklerin sentezi, karakterizasyon ve saflaştırma işlemleri sonrasında organojelleşme özellikleri bitkisel yağlarda (Ayçiçek yağı, zeytinyağı vb.) ve farmasötik uygulamalarda kullanılan esterlerde (n-bütül palmitat, etil laurat, izopropil palmitat vb.) test edilmiştir. Dexketoprofen trometamol ilaç enkapsülasyon deneylerinde (Şekil 2), etil laurat içinde hazırlanan p-bütoksi ve p-heksiloksi süstitüye bis-karbamat organojelleri kullanılmıştır.



Şekil 2. Dexketoprofen Trometamol ilacının 3-OHex/Etil laurat jeli ile hapsedilmesinin UV spektroskopisi ile izlenmesi

SONUÇ

Tüm p-alkoksi türevleri, ilacı hapsedme yeteneği göstermiştir. 3-OBu ve 5-OHex türevleri için neredeyse aynı kapasiteler elde edilmiştir. Çalışılan jeller içinde 3-OHex etil laurat jeli için en yüksek enkapsülasyon kapasitesi elde edilmiştir.

KAYNAKÇA

- Demir-Ordu Ö., Şimşir H., Alper K., *Tetrahedron*. 71 1529-1539, (2015).
- Demir-Ordu Ö., *J. Sol-Gel Sci. Technol.* 105, 291-303 (2023).

COVID-19 TEDAVİSİNE YÖNELİK MOLNUPİRAVİR VE PERAMİVİR YÜKLÜ KOMBİNE LİPOZOMLARIN GELİŞTİRİLMESİ

Hadiye KESKİN¹, Tuba REÇBER², Nazlıcan FİLAZİ^{3,4}, Dilek GELEN-GÜNGÖR^{5,6}, Şükrü ÖZTÜRK⁶, Hakan EROĞLU⁷, Emirhan NEMUTLU², Aykut ÖZKUL³, Kezban ULUBAYRAM^{1,6}, İpek EROĞLU^{1,6}

¹Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik Anabilim Dalı, 06000, Ankara, Türkiye. ²Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye. ³Ankara Üniversitesi, Veterinerlik Fakültesi, Viroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye. ⁴Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi, Veterinerlik Viroloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye. ⁵Polis Akademisi, Adli Bilimler, Ankara, Türkiye. ⁶Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü, Ankara, Türkiye. ⁷Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

hadiyeeskin@hacettepe.edu.tr

GİRİŞ

Şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs 2'nin (SARS-CoV-2) neden olduğu pandemi, bilim insanlarını antiviral ilaçlar ve aşılar üzerinde yenilikçi araştırmalara yöneltmiştir. Güncel çalışmalar sonucunda, etkin maddeler olarak molnupiravirin (MLP) ve peramivirin (PRV) viral enfeksiyonlara karşı yüksek derecede etkili olabileceği gözlenmiştir. MLP, SARS-CoV-2 replikasyonunu etkileyerek güçlü terapötik etki göstermekte, ancak kısa yarı ömrü nedeniyle yüksek doz kullanımına bağlı yan etkilere neden olabilmektedir. Nöraminidaz inhibitörü olan PRV, COVID-19 hastalarında sitokin fırtınasını azaltarak klinik semptomda etkili olmasına rağmen, düşük oral biyoyararlanım göstermektedir. Çalışma kapsamında, MLP ve PRV yüklü lipozomların geliştirilmesi planlanmıştır.

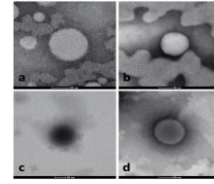
YÖNTEM

Farklı lipid türevleri ile formülasyon optimizasyon çalışmaları yürütülmüş, ince film hidrasyon yöntemi ile MLP, PRV yüklü ve kombine lipozom (COMB-Lipo) formülasyonları hazırlanmıştır. Formülasyon karakterizasyon çalışmaları Dinamik Işık Saçılımı yöntemi (DLS) ile, morfolojik değerlendirmeleri ise yüksek kontrastlı geçirmeli electron mikroskobu (CTEM) kullanılarak yapılmıştır. Enkapsülasyon etkinlikleri santrifüj/filtrasyon yöntemi ile değerlendirilmiş, madde analizleri valide edilmiş HPLC ile yürütülmüştür. Stabilitate değerlendirmelerinin ardından, *in vitro* salım ve Franz difüzyon çalışmaları yürütülmüştür. Formülasyonların biyoyararlanım ve antiviral-etkinlik çalışmaları fare deri fibroblast hücreleri (L-929) (ATCC NCTC klon 929:CCL 1) ve maymun böbrek epitel hücreleri (Vero E6, ATCC: CRL-1586) hücreleri kullanılarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

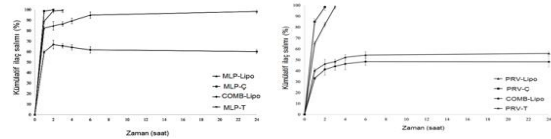
Fosfolipon 90G (P90G) lipid bazlı formülasyonların, pulmoner uygulama ve hücre penetrasyonu için uygun partikül boyutuna (111-145 nm) ve homojen dağılıma (PDI<0.4) sahip olduğu gözlenmiştir. Zeta potansiyel değerlerinde

anamlı bir değişiklik olmayıp (~12 mV), formülasyonlar 1 ay boyunca stabil kalmıştır (+4°C). CTEM görüntüleri, lipozomların karakteristik küresel ve çok katmanlı yapısal özelliklerini doğrulamıştır (Şekil 1).



Şekil 1. Morfolojik değerlendirmeler: a) Blank- Lipo, b) MLP-Lipo, c) PRV-Lipo, d) COMB-Lipo.

MLP'nin (EE ~%65) ve PRV'nin (EE ~%82) lipozomlara yüklenmesi sonucu Higuchi kinetiğine uyumlu, başlangıçta ani salım, ardından difüzyona bağlı iki fazlı uzatılmış bir salım profili gözlenmiştir.



Şekil 2. MLP ve PRV salım profilleri.

COMB-Lipo formülasyonu, eşdeğer dozlarda MLP ve PRV içeren serbest ilaç kombinasyonuna kıyasla L929 ve VeroE6 hücre hatlarında sırasıyla %38 ve %25 oranında hücre canlılığında artış göstermiştir. Etkin maddelerin lipozomlara kapsüllenmesi, SARS-CoV-2'ye karşı antiviral aktiviteyi yaklaşık olarak iki kat arttırmıştır.

SONUÇ

MLP ve PRV'nin tamamlayıcı antiviral mekanizmaları ve sinerjik etkileri göz önüne alındığında, COMB-Lipo formülasyonları özellikle COVID-19 tedavisinde pulmoner uygulamaya yönelik umut vadeden bir ilaç taşıyıcı sistem olarak önerilmektedir.

KAYNAKÇA

1. Keskin, H., et al. *Pharm. Dev. Technol.*, 1-23.(2025)
2. Teli D. et al. *Metabolites*, 13(2):309, (2023).
3. Painter W.P. et al. *Antimicrob Agents Chemother.*, 65 (5) (2021)

İPEK FİBROİN TEMELLİ BİYONANOKOMPOZİTLERİN GELİŞTİRİLMESİ

Saliha İldem DEMİRER, Seyithan KANSIZ, Yaşar Murat ELÇİN

Ankara Üniversitesi, Doku Mühendisliği, Biyomalzemeler ve Nanobiyoteknoloji Lab., Fen Fakültesi Kimya Bölümü, Ankara
Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Ankara

demirerildem@gmail.com

GİRİŞ

Doku mühendisliği, doku ve organların onarımı veya işlevselliğinin artırılması için biyolojik alternatiflerin geliştirilmesini amaçlayan çok disiplinli bir alandır. Son yıllarda, biyolojik ve mekanik özellikleri iyileştirme potansiyelleri nedeniyle nanopartiküller bu alanda öne çıkmıştır. Metalik nanopartiküller ve doğal ya da sentetik polimerler biyomalzeme sentezinde yaygın olarak kullanılmakta; doğal polimerler biyoyumlu yapılarıyla, sentetik olanlar ise kontrollü bozunma özellikleriyle dikkat çekmektedir [1]. Ayrıca biyoseramikler, özellikle hidroksiapatit ve trikalsiyum fosfat gibi biyobozunur türleri, kemik onarımı ve implant uygulamalarında sıklıkla tercih edilmektedir [2]. Bu çalışma kapsamında, Cu^{2+} katkılı ve katkısız biyoaktif cam nanopartikülleri sol-jel yöntemiyle sentezlenmiş ve elde edilen camlar, ipek fibroin ve metakrilatlı κ -karagenan ile birleştirilerek kompozit iskeleler hazırlanmıştır. Oluşturulan kompozit iskelelerin fiziksel, kimyasal ve *in vitro* biyolojik karakterizasyonları yapılmıştır.

YÖNTEM

İpek fibroin, saflaştırma ve diyaliz işlemleriyle hazırlanarak kullanılabilir hale getirilmiştir. Metakrillenmiş κ -karagenan, uygun kimyasal modifikasyon ve liyofilizasyon adımlarıyla sentezlenmiştir. Mezoporöz biyoaktif cam ise sol-jel

yöntemiyle elde edilmiştir. Kompozit üretiminde ipek fibroin ve metakrillenmiş κ -karagenan karışımına fotobaşlatıcı ve farklı oranlarda biyoaktif cam veya bakır katkılı cam tozları eklenmiş, karışımlar UV ışığı altında çapraz bağlanarak kompozit yapılar elde edilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu çalışma, doku mühendisliği uygulamaları için ipek fibroin, κ -karagenan ve mezoporöz biyoaktif cam içeren biyonanokompozitlerin fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerini incelemiştir. Termal analizler Cu katkılı örneklerin yüksek stabilite gösterdiğini, FTIR ve NMR analizleri kimyasal yapının doğrulandığını ortaya koymuştur. SEM-EDS sonuçları homojen dağılımı, mekanik testler ise uygun katkı oranlarının dayanıklılığı artırdığını göstermiştir. Sitotoksikite testleri düşük bakır oranlarının hücre canlılığını koruduğunu, yüksek oranların ise toksisite oluşturduğunu göstermiştir. Su tutma, bozunma ve iyon salım testleri de bu kompozitlerin biyolojik ortamlara uyum sağlayabilecek özellikte olduğunu kanıtlamıştır.

SONUÇ

Elde edilen bulgular, ipek fibroin temelli bu yeni nesil kompozitlerin, uygun modifikasyonlarla birlikte, kemik doku mühendisliği gibi biyomedikal uygulamalarda umut vadeden aday materyaller olabileceğini ortaya koymaktadır.

KAYNAKÇA

1. Satchanska, G., S. Davidova, and P.D. Petrov, *Natural and Synthetic Polymers for Biomedical and Environmental Applications*. Polymers (Basel), 2024. **16**(8).
2. Wei, S., et al., *Biodegradable materials for bone defect repair*. Mil Med Res, 2020. **7**(1): p. 54.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma TÜBİTAK BİDEB 2210-A Yurt İçi Yüksek Lisans Burs Programı kapsamında desteklenmiştir.

YENİLENEBİLİR MONOMERLER İÇEREN BİYOUYUMLU ANTİMİKROBİYAL HİDROJELLERİN GELİŞTİRİLMESİ

Asmaa MAAZ^{1,2}, Saadet KILIÇ², Berkay UÇAR³, Berat BAKI⁴, Gökhan ÇAYLI⁵, Betül GIRAY⁶, Aytaç DURMAZ^{2,7}, Ahmet ERDEM¹, Pınar ÇAKIR HATIR^{2,8}

¹Kocaeli Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomedikal Mühendisliği, 41101 Kocaeli

²İstinye Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, 34396 Sarıyer/İstanbul

³İstanbul Beykent Üniversitesi, Endüstriyel Tasarım, 34400 Kağıthane/İstanbul

⁴Türk-Alman Üniversitesi, Elektronik Mühendisliği, 34820 Beykoz/İstanbul

⁵İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Mühendislik Fakültesi, Mühendislik Bilimleri Bölümü, 34320 Avcılar/İstanbul

⁶İstinye Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü, 34396 Sarıyer/İstanbul

⁷Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, 34684 Üsküdar/İstanbul

⁸Nanoteknoloji ve İleri Malzemeler Araştırma Merkezi, İstinye Üniversitesi, 34396 Sarıyer/İstanbul

asmaamaaz@gmail.com

GİRİŞ

Hidrojeller, büyük miktarda su emen üç boyutlu (3D) ağlardır. Günümüzde bu malzemeler, üstün özellikleri nedeniyle geniş bir biyomedikal uygulama yelpazesinde büyük ilgi görmüştür (1). Elektriksel iletkenlik ve antimikrobiyal özelliklere sahip hidrojeller, sinir dokusu mühendisliği alanında umut verici adaylar olabilir. Bu çalışmada, elektroaktif ve antimikrobiyal özelliklere sahip biyoyumlu katyonik hidrojeller geliştirilmiştir. Pozitif yüklü bir monomer olan (3-akrilamidopropil) trimetilamonyum klorür (APTAC), bitkisel yağ bazlı bir monomer olan akrillenmiş metil risinoleat (AMR) ile birleştirilmiş ve çapraz bağlayıcı olarak poli(etilen glikol) dimetakrilat (PEGDMA) kullanılmıştır. Katyonik monomer, sentezlenen hidrojellere hem elektroaktif hem de antimikrobiyal özellik kazandırabilir (2,3). Öte yandan, AMR gibi yenilenebilir bir monomerin kullanılması hem biyoyumluluğu artırabilir hem de petrol bazlı malzemelere olan ihtiyacı azaltabilir (4).

YÖNTEM

Hidrojeller, su bazlı bir UV foto başlatıcı olan lityum fenil-2,4,6-trimetilbenzoyl fosfinat (LAP) tarafından başlatılan bir fotopolimerizasyon reaksiyonu ile sentezlenmiştir. Hidrojeller hem düz tabaka formunda hem de uygulama kolaylığı sağlaması açısından yüzük şeklinde üretilmiştir (Şekil 1). Elde edilen hidrojeller, elektriksel yük özelliklerini doğrulamak için zeta potansiyel (ZP), kimyasal yapıyı doğrulamak için FTIR analizi ve su alma kapasitesi ile pH duyarlılığını değerlendirmek için farklı pH tamponlarında şişme testleriyle karakterize edilmiştir. Ayrıca, antimikrobiyal etkinlikleri incelenmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Yüzük şeklinde hidrojel sentezlemek için önce 3B yazıcı ve silikon kullanılarak kalıp üretilmiştir. Kalıbın içerisinde PEGDMA, APTAC ve AMR

monomerleri kullanılarak yüzük şeklinde hidrojeller üretilmiştir. Hidrojellerin, FTIR spektrumları, reaksiyona girmiş APTAC'ın ve AMR'nin varlığını doğrulamıştır. Hidrojeller, farklı pH tamponlarında, PEGDMA ve APTAC oranlarına bağlı olarak farklı şişme davranışları sergilemiştir.



Şekil 1. Yüzük şeklinde sentezlenen hidrojel görüntüsü.

Ayrıca, incelenen hidrojellerin hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakteri suşları üzerinde uygulandığında antimikrobiyal inhibisyon gösterdiği gözlemlenmiş, bu da antibakteriyel kapasitelerini ortaya koymuştur. Bu bulgular, pozitif yüklü PEGDMA–APTAC–AMR hidrojellerinin yalnızca elektroaktif doku mühendisliği için umut verici bir malzeme değil, aynı zamanda yara iyileşmesi uygulamaları için de potansiyel bir aday olabileceğini göstermektedir.

KAYNAKÇA

1. Qin X. et al. *J. Biomater. Sci.*, 32(8), 1057-1071 (2021).
2. Moneris M. et al. *Soft Matter* 15(40), 8059-8066 (2019)
3. Tan F. et al. *J. Biomed. Mater.*, 7(5), 055009. (2012)
4. Cakir Hatir P. et al. *J. Appl. Polym. Sci.* 136(38), 47969 (2019)

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, İstinye Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (2022/GBAP3) ve Kocaeli Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (3447) tarafından desteklenmiştir.

BİYOPOLİMER ESASLI SCHIFF BAZI İLE GÜÇLENDİRİLMİŞ MANYETİK HİDROJELİN GELİŞTİRİLMESİ VE KARAKTERİZASYONU

Aslı Nur GÜLER, Seyithan KANSIZ, Yaşar Murat ELÇİN

Ankara Üniversitesi, Doku Mühendisliği, Biyomalzemeler ve Nanobiyoteknoloji Lab.,
Fen Fakültesi Kimya Bölümü, Ankara

Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Ankara

aslinurgr@gmail.com

GİRİŞ

Biyopolimerler, biyomalzemelerin geliştirilmesinde temel yapı taşlarından biridir. Biyomalzemeler, biyolojik sistemlerle etkileşime girerek tanı, tedavi ve doku onarımında kullanılan doğal veya sentetik malzemelerdir. [1] Biyomalzemelerin başarısı, biyoyoumluluk, biyobozunurluk ve mekanik dayanım özelliklerine bağlıdır. [2]

YÖNTEM

Bu çalışmada hidrojel matriksi için oksitlenmiş alginat ve jelatin, amino-fonksiyonelleştirilmiş Fe_3O_4 nanopartikülleri ile Schiff bazı etkileşimi temelinde kompozit manyetik hidrojel hazırlanmıştır. İlk olarak manyetik nanopartiküller eş çöktürme yöntemiyle sentezlenmiş ve 3-aminopropiltrietoksisilan (APTES) ile yüzey modifikasyonu yapılarak yapıya amin grupları kazandırılmıştır. o-Alg ve jelatin içeren çözelti içerisine demir oksit nanoparçacıkları eklenerek dinamik Schiff bazı etkileşimlerine dayalı kompozit manyetik hidrojel hazırlanmıştır. Elde edilen kompozit malzemeler FTIR, DLS, TEM, 1H NMR, XRD, TGA ve VSM analizleriyle karakterize edilmiş; mekanik ve reolojik özellikleri incelenmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Geliştirilen kompozit manyetik hidrojel, yükseltgenmiş alginat, jelatin ve amino-fonksiyonel demir oksit nanopartiküllerinden (Fe_3O_4 -MNP- NH_2) oluşmaktadır. Sistem içerisinde hem MNP- NH_2 ile yükseltgenmiş alginat hem de jelatin ile yükseltgenmiş alginat arasında Schiff bazı bağları oluşmuştur. Böylece hem fiziksel hem kimyasal olarak kararlı, aynı zamanda yönlendirilebilir ve biyofonksiyonel bir yapı elde edilmiştir. Yapısal karakterizasyonlar (FTIR, XRD, TEM) ve koloidal

analizler (DLS, Zeta potansiyel) sonucunda, partikül boyutu, yüzey kimyası ve kararlılığı başarılı şekilde doğrulanmıştır. TGA ve DTA analizleri, sistemin termal dayanıklılığını ortaya koyarken, VSM ölçümleri, süperparamanyetik davranışı ve yüzey modifikasyonunun mıknatıslanma üzerindeki etkisini açıkça göstermiştir. Reolojik analizlerde, viskoelastik davranış incelenmiştir. Mekanik test sonuçları, nanoparçacık içeriği ve oksitlenmiş alginat oranı ile ilişkili olarak hidrojel mukavemetini değerlendirmiştir. Ayrıca enjeksiyon testleri, sistemin pratik uygulanabilirliğini destekleyen önemli veriler sunmuştur.

SONUÇ

Bu çalışmada biyopolimer esaslı, enjekte edilebilir ve manyetik alana duyarlı kompozit hidrojel sistemleri geliştirilmiş ve başarılı bir şekilde çok yönlü olarak karakterize edilmiştir. Elde edilen bulgular, geliştirilen manyetik hidrojel sistemlerinin hedefe yönelik enjeksiyon, kontrollü taşıma ve doku mühendisliği gibi biyomedikal uygulamalar için potansiyel taşıdığını ortaya koymaktadır.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma TÜBİTAK BİDEB 2210-A Yurt İçi Yüksek Lisans Burs Programı kapsamında desteklenmiştir.

KAYNAKÇA

1. Liao, J. and H.H. Huang, Review on Magnetic Natural Polymer Constructed Hydrogels as Vehicles for Drug Delivery. Biomacromolecules, 2020. 21(7): p. 2574-2594.
2. Diba, M., et al., Self-Healing Biomaterials: From Molecular Concepts to Clinical Applications. Advanced Materials Interfaces, 2018. 5(17).

PROSTAT KANSERİNE YÖNELİK FOTODİNAMİK TEDAVİDE KULLANILABİLECEK SCHIFF BAZI TÜREVLİ İNDİYUM(III) FTALOSİYANİNLERİNİN VİTRO ÇALIŞMALARI

Nagihan Kocağa¹ Ayşegül Türkkol^{3,4}, Mehmet Dinçer Bilgin^{3,4}, Ali Erdoğan^{1,2}

¹Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Anabilim Dalı, 34210 İstanbul

²Sağlık Biyoteknolojisi Ortak Araştırma ve Uygulama Mükemmeliyet Merkezi, 34220, İstanbul

³Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, 09010 Aydın

⁴Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Araştırma Laboratuvarı, 09010 Aydın
mdbilgin@adu.edu.tr

GİRİŞ

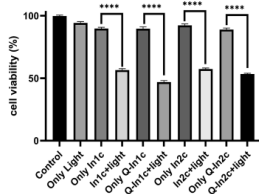
Fotodinamik terapi (PDT), ışığa duyarlı bileşiklerin belirli dalga boyunda ışık ile aktive edilmesi sonucu reaktif oksijen türleri (ROS) üretmesi ve bunun da seçici tümör hücre ölümüne yol açması esasına dayanan bir yöntemdir [1]. Bu çalışmada, farklı Schiff baz grupları ile fonksiyonlandırılmış indiyum (III) ftalosiyanın türevlerinin prostat kanseri hücre hattı (PC3) üzerinde fotodinamik etkinliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

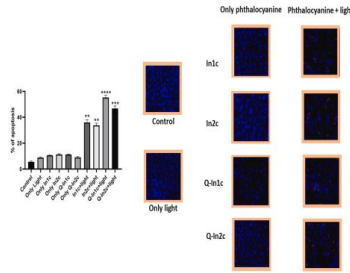
İndiyum (III) ftalosiyanın türevleri, Schiff baz grupları eklenerek sentezlenmiş ve FT-IR, ¹H-NMR, UV-Vis ve kütle spektrometrisi ile karakterize edilmiştir. Agregasyon davranışları ve çözünürlük profilleri spektral veriler ile incelenmiştir.[1] Biyolojik testler için PC3 hücre hattı kullanılmıştır. Fotodinamik etkinin belirlenmesi amacıyla uygun dalga boyunda ışık uygulanmış; hücre canlılığı MTT testi ile, apoptoz oranları Hoechst/PI çift boyama yöntemi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Sentezlenen In (III) ftalosiyanın türevlerinin (In1c, In2c, Q-In1c ve Q-In2c) fotofiziksel ve fotokimyasal özellikleri karşılaştırıldığında, kuaternerleştirilmiş türevlerin singlet oksijen kuantum verimi ($\Phi\Delta$) açısından belirgin bir artış gösterdiği saptanmıştır. Q-In1c bileşiği DMSO ortamında 0.89'luk $\Phi\Delta$ değeriyle en yüksek singlet oksijen kuantum verimini göstermiştir [1].



Şekil 1. MTT hücre canlılığı sonuçları. p değeri 0.05'e eşit veya daha küçük olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir



Şekil 2. PDT uygulamasından 24 saat sonra apoptozun tespiti. p değeri 0.05'e eşit veya daha küçük olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Şekil 1 MTT hücre canlılık sonuçları sentezlenen In (III) ftalosiyanın aracılı PDT sonrası hücre ölümünün arttığını, Şekil 2 ise hücre ölümündeki bu artışın apoptoz ile gerçekleştiğini göstermektedir.

SONUÇ

Spektral analizler, sentezlenen ftalosiyanın türevlerinin biyolojik ortamda kararlı yapıda olduğunu ve agregasyon eğilimi göstermediğini ortaya koymuştur [1]. Hücre kültürü sonuçları, karanlık koşullarda toksisite gözlenmediğini; ışık uygulanması sonrasında ise hücre canlılığında doza bağımlı anlamlı azalma meydana geldiğini göstermiştir. Hoechst/PI boyaması tedavilerin apoptotik hücre ölümünü arttırdığını göstermiştir [1].

KAYNAKÇA

1. Didamson et al., Biomed. Pharmacother. 181 (2024)
2. Kocağa et al., N., Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 466, (2025).
3. Güzel et al., J. Coord. Chem. 70 2659–2670, (2017)

TEŞEKKÜR

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından 219Z084 proje numarası ile desteklenmiştir.

FOTSENSITIZER KARIŞIMI İÇEREN MIKROKABARCIKLARIN KANSER HÜCRE HATTI ÜZERİNDEKİ ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Mahmut Alp KILIÇ¹, Mehmet Dinçer BİLGİN¹

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Biyofizik Anabilim Dalı, 09010 Aydın

mbilgin@adu.edu.tr

GİRİŞ

Fotodinamik tedavi (FDT), ışığa duyarlı bileşiklerin (fotosensitizerler) belirli dalga boyundaki ışıkla aktive edilmesi sonucu oluşan reaktif oksijen türleri (ROS) aracılığıyla kanser hücrelerinde apoptoz veya nekroz yoluyla hücre ölümünü indükleyen minimal invaziv bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir (1). Ancak klasik FDT'nin etkinliği, fotosensitizerin hücreye taşınması ve ROS üretim kapasitesiyle sınırlıdır (2). Bu çalışmada, indosiyanın yeşili (ICG) ve alüminyum ftalosiyanın klorür (ALPc) gibi iki fotosensitizerin mikrokabarcıklarla birlikte uygulanmasının PC3 prostat kanseri hücre hattında fototoksik etkiyi artırıp artırmayacağını incelemeyi amaçladık. Mikrokabarcıklar, taşıyıcı sistem olarak biyouyumlu özellikleri ve hücre zar geçirgenliğini artırma potansiyeliyle ilaç/fotosensitizerin hedef hücreye taşınmasında fayda sağlayabilir (3).

YÖNTEM

Çalışmada, insan prostat kanseri hücre hattı PC3 hücrelerini içeren kültür ortamında son konsantrasyonu 0.1 µM AF + 25 µM IG olacak şekilde boya karışımı içeren mikrokabarcıklar ultrason uygulaması yoluyla patlatıldı. Ardından ışığa duyarlaştırıcı boyalar uygun dalgaboyunda lazer ışığı ile uyarıldı ve hücre canlılığı MTT testi ve Hoescht/PI boyama yöntemleri kullanılarak incelendi. Işığa duyarlaştırıcı boyacı içeren mikrokabarcıkların hücrelerdeki GSH, MDA, CAT ve SOD seviyeleri üzerindeki etkileri kolorimetrik yöntemler kullanılarak değerlendirildi.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Elde edilen veriler, 0.1 µM AF + 25 µM IG karışımının hücre ölümü üzerindeki etkisinin mikrokabarcık kullanımıyla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığını göstermektedir (p < 0,05). Buna karşın, yalnızca ultrason uygulamasının veya mikrokabarcık patlamasının hücre ölümüne anlamlı bir etkisi olmadığı belirlenmiştir. Benzer şekilde,

ışığa duyarlaştırıcı yüklü mikrokabarcıklar uygulanan gruplarda GSH, CAT ve SOD aktivitelerinde belirgin azalma (p < 0,05), buna karşılık MDA düzeylerinde anlamlı artış (p < 0,05) saptanmıştır. Ayrıca, ICG ve ALPc'nin birlikte uygulanması, PC3 prostat kanseri hücre hattında güçlü bir fototoksik etki oluşturmuştur. Mikrokabarcıklarla yüklü fotosensitizer karışımı uygulanan grupta hücre canlılığı en düşük düzeyde tespit edilmiştir. TUNEL analizinde artmış apoptotik hücre oranı gözlenmiş, MDA artışıyla birlikte GSH ve SOD aktivitelerindeki azalma biyokimyasal olarak bu sonucu desteklemiştir. RT-PCR analizleri, fotodinamik tedaviye yanıt olarak apoptoz ve oksidatif stresle ilişkili genlerde ekspresyon değişiklikleri olduğunu göstermiştir. Bu bulgu, mikrokabarcıkların fotosensitizerlerin hücre içine geçişini kolaylaştırarak lazer uyarımı sonrası reaktif oksijen türlerinin (ROS) miktarını artırdığını ve hücre ölümünü gen düzeyinde de etkilediğini düşündürmektedir. Tüm bu sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde, mikrokabarcık aracılı fotosensitizer karışımının, fotodinamik etkinliği güçlendiren ve tedavi etkinliğini artıran bir taşıyıcı sistem olarak önemli potansiyel taşıdığı sonucuna varılmıştır.

SONUÇ

Fotosensitizer karışımı içeren mikrokabarcıkların fotodinamik tedavi etkinliğini artırdığı ve hücre ölümünü apoptoz yönünde uyardığı gösterilmiştir. Bu yaklaşım, kanser tedavisinde hedefe yönelik ilaç taşıma ve ışığa duyarlı tedavi kombinasyonlarının geliştirilmesi açısından umut verici bir yöntem olarak değerlendirilmektedir.

KAYNAKÇA

- Correia J.H. et al. *Pharmaceutics*, 25;13(9):1332 (2021).
- Wang X. et al. *Chem Sci*, 15(31):12234-1 (2024)
- Fernandes D.A. et al. *Bioconjug Chem*. 20;35(11):1639-1686 (2024)

TEŞEKKÜR

Bu çalışma TPF-20022 nolu proje desteği ile ADÜ-BAP birimi tarafından desteklenmiştir.

KURKUMIN YÜKLÜ HİBRİT LIPOZOMAL İLAÇ TAŞIYICI SİSTEMLERİN GELİŞTİRİLMESİ

Özay ÖZTÜRK¹, Şevval BEŞER², Zerrin SEZGİN BAYINDIR³

¹Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Dışkapı Yerleşkesi Dışkapı, Zübeyde Hanım, Şht. Ömer Halisdemir Blv, 06000 Ankara

²Türk Eczacıları Birliği, Mustafa Kemal, 2147. Sk. No:3, 06510 Çankaya 06000 Ankara

³Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Emniyet Mahallesi Döğol Caddesi, Emniyet, Ankara Üniv. Eczacılık Fak. No:4, 06560 Yenimahalle 06000 Ankara

ozayozayozturk@hotmail.com

GİRİŞ

Nükleer faktör eritroid 2-ilişkili faktör 2 (NRF2) modülasyonu, konvansiyonel kanser kemoterapisinde alternatif bir yaklaşım olarak ortaya çıkmıştır (1). NRF2 modülasyonu sağlayan doğal bileşikler antikanser özelliklerinden dolayı öne çıkmakla birlikte, düşük çözünürlük ve biyoyararlanım gibi nedenlere bağlı formülasyon problemleri dolayısıyla klinik kullanımları kısıtlıdır. Farmasötik nanoteknolojideki son gelişmeler, doğal NRF2 modülatörleri özelinde de bu problemlerin üstesinden gelerek in vivo etkinliklerini artırabilecek formülasyon yaklaşımlarını sunmaktadır. İdeal ilaç taşıyıcı sistemler olarak kabul edilen lipozomlar piyasada ürün haline dönüşen sistemler olup süreç içerisinde hibrit lipozomlar gibi çeşitli iyileştirici modifikasyonlara uğramıştır. Bu çalışma kapsamında, doğal bir NRF2 modülatörü olan kurkuminin yüklenmesiyle hazırlanan lipozomlar, bir polisakkarit olan pektin ile kaplanarak hibrit lipozom sistemleri geliştirilmiş ve bu sistemlerin detaylı karakterizasyonu yapılmıştır.

Bu yöntemle, lipozomların yüzey modifikasyonu sağlanmış, stabilite ve biyolojik uyumluluk gibi özelliklerinin iyileştirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

İnce film hidrasyon yöntemi kullanılarak elde edilen farklı lipozom formülasyonlarının karakterizasyonu yapılmıştır. Bu amaçla fosfolipit tipleri (soya/yumurta fosfolipitleri), kolesterol miktarı ve hidrasyon ortamları (HBS, PBS, saf su) gibi farklı formülasyon parametreleri kullanılmıştır. Hazırlanan formülasyonlar (F1-F8) arasından optimum formül seçilerek farklı

konsantrasyonlardaki pektin ile kaplanarak hibrit lipozomlar (HL-1, HL-2) elde edilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Lipozomal formülasyonların partikül boyutu $135,6 \pm 0,98$ nm ile $286,9 \pm 53,81$ nm aralığında belirlenmiştir. Partikül büyüklük dağılımının homojenliğini gösteren Polidispersite İndeksi (PDI) değerleri ise $0,277 \pm 0,02$ ile $0,47 \pm 0,11$ aralığında bulunmuştur. Lipozomal formülasyonların zeta potansiyelleri $-23,2 \pm 1,18$ mV ile $-44,2 \pm 2,39$ mV arasında ölçülmüştür. En yüksek yükleme etkinliği (EE) değeri F8 formülasyonunda elde edilmiştir. (Çizelge 1). F8 formülasyonu %0,2 ve %0,05 konsantrasyonlarındaki pektin çözeltileri ile kaplanarak sırasıyla HL1 ve HL2 formülasyonları elde edilmiştir. Etkin madde salım çalışmaları sonucunda, 24 saatte kurkumin salımı F8'den %37,28, HL1'den %25,46 ve HL2'den %23,62 oranında olmuştur. Kontrol grubu olan saf kurkuminin salımı ise %6,5 seviyesinde kalmıştır.

SONUÇ

Suda düşük çözünürlüğe sahip olan kurkuminin, lipozom formülasyonları ile çözünürlüğünün artırılması sayesinde, biyoyararlanımının yükseltilebileceği gözlemlenmiştir. Pektin ile kaplanarak elde edilen hibrit lipozomlarının etkin madde salımının modifikasyonu sağlanabileceği ve stabilitesinin artırılabilceği gözlemlenmiştir.

KAYNAKÇA

1. Sezgin-Bayindir, Z., et al. Nanotechnology-Based Drug Delivery to Improve the Therapeutic Benefits of NRF2 Modulators in Cancer Therapy. Antioxidants, 2021.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı kapsamında desteklenmiştir.

YENİLİKÇİ BİYOMÜHENDİSLİK ÇALIŞMASI: PAMUK BİTKİSİ KOZASINDAN TÜRETİLEN YARA KREMİ VE IN VITRO BİYOUYUMLULUK TESTLERİ

Şevval ÇELİK¹, Büşra MORAN², Mustafa TÜRK³

¹Kırıkkale Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, Biyomühendislik Anabilim Dalı, 71000 Kırıkkale

²Hitit Üniversitesi, Bilimsel Teknik Uygulama ve Araştırma Merkezi, In Vitro Biyouyumluluk ve Hücre Kültürü Laboratuvarı, 19000 Çorum

³Kırıkkale Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, Biyomühendislik Anabilim Dalı, 71000 Kırıkkale
svvalclik11@gmail.com

GİRİŞ

Geleneksel olarak yara iyileşmesinde kullanılan doğal içerikler polimerler ile birleştirilerek yara iyileşmesinde kullanılmak üzere krem formülasyonu elde edilmiştir. Formülasyonun biyolojik ve fiziksel özellikleri farklı testlerle analiz edilmiştir: Hücre göçü ve kapanmasını değerlendirmek için Çizik Testi, antimikrobiyal etkinliği belirlemek için Disk Difüzyon, hücre ölümü mekanizmalarını incelemek için İkili Boyama ve termal stabiliteyi analiz etmek için de DCS (Diferansiyel Taramalı Kalorimetri) kullanılmıştır

YÖNTEM

Kitosan ve aljinat ile hazırlanan polimerik yapıya balmumu, çam sakızı ve zeytinyağı sırasıyla ilave edildi. Homojen bir karışım elde edildikten sonra pamuk kozasından elde edilen kül ekstraktı eklenerek formülasyon tamamlandı. Biyolojik aktivitenin belirlenmesi için MTT, apoptoz nekroz, antimikrobiyal etkinlik, in vitro yara iyileşmesi testleri yapılırken. Karakterizasyonun belirlenmesi için DSC, FT-IR testleri yapılmıştır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

İn vitro çizik testi, formülasyonun erken dönemde hücre göçünü baskıladığını, ilerleyen saatlerde ise sınırlı destek verdiğini göstererek konsantrasyon ve ek biyolojik aktiflerle optimizasyon gereğine işaret etti. Disk difüzyonda krem 10,89–13,67 mm zonlar oluşturdu; E. coli, E. faecalis ve A. baumannii'ye karşı Cefoxitin'den daha geniş zonlar üreterek doğal içeriklerin dirençle mücadele potansiyelini ortaya koydu (1, 3). İkili boyamada negatif kontrolden daha yüksek, pozitif kontrolden daha düşük apoptotik etki saptandı; düşük nekroz oranı

membran bütünlüğünün korunduğunu ve toksitenin sınırlı olduğunu gösterdi (2, 7, 4). DSC'de Ca²⁺ ile çapraz bağlanan örnekte endotermik geçişler genişledi, termal dayanım arttı; matrisin stabilitesi ve olası raf ömrü iyileşti (5, 6).

SONUÇ

WH2'nin hücre göçüne etkisi sınırlı; konsantrasyon optimizasyonu ile artırılabilir. İkili boyamada apoptotik etki pozitif kontrolden düşük, nekroz yok (2, 7). Antimikrobiyal testler, dirençli suşlara karşı orta düzey etki gösterdi (1, 3). FTIR/DSC, yapısal stabilite ve termal dayanım artışını doğruladı (6). Sonuç: Formülasyon, yara iyileştirmede potansiyel taşıyan doğal, biyobozunur bir alternatiftir.

KAYNAKÇA

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (2023). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing* (33rd ed.). CLSI supplement M100.
2. Elmore, S. (2007). Apoptosis: A review of programmed cell death. *Toxicologic Pathology*, 35(4), 495–516.
3. EUCAST. (2015). *Antimikrobik duyarlılık testine yönelik EUCAST disk difüzyon yöntemi (Sürüm 5.0)*. [disk difüzyon 3.pdf]
4. Galluzzi, L., Vitale, I., Aaronson, S. A., Abrams, J. M., Adam, D., Agostinis, P., ... & Kroemer, G. (2018). Molecular mechanisms of cell death: Recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2018. *Cell Death & Differentiation*, 25(3), 486–541.
5. Jahan, K., & Mathad, S. N. (2016). Effect of ionic crosslinking on thermal stability of chitosan– polyvinyl alcohol polymer blend. *Journal of Applied Chemistry*, 9(1), 35–40.
6. Janik, J., Boncel, S., Zawisza, K., & Kamedulski, P. (2023). Structure and thermal properties of calcium cross-linked alginate aerogels. *Scientific Reports*, 13, 12666.
7. Kroemer, G., Galluzzi, L., Vandenabeele, P., Abrams, J., Alnemri, E. S., Baehrecke, E. H., ... & Melino, G. (2009). Classification of cell death: Recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2009. *Cell Death & Differentiation*, 16(1), 3–1.

NIOZOMAL TERİFLUNOMİD: ÜRETİM PROSESİNİN OPTİMİZASYONU VE NANOFORMÜLASYONLARIN KARAKTERİZASYONU

Betül AKHOROZ^{1,2}, Zerrin SEZGİN BAYINDIR²

¹ Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 06110, Dışkapı, Ankara

² Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, 06560 Ankara

betulakhrz@gmail.com

GİRİŞ

Multipl Skleroz (MS) nörodejenerasyon ve inflamasyonla karakterize otoimmün bir hastalık olup kesin bir tedavisi bulunmamaktadır. Mevcut yaklaşımlar hastalığın ilerlemesini yavaşlatmayı, semptomları ve atak sıklığını azaltmayı amaçlamaktadır. İlaç tedavisinde en büyük problem etkin maddelerin beyne yeterli oranda ulaşamaması ve ortaya çıkan sistemik yan etkilerdir. Bu sorunların önüne geçebilmek amacıyla MS için onaylı etkin maddeler ile taşıyıcı sistemler geliştirilmektedir. Teriflunomid FDA tarafından 2012 yılında MS tedavisi için onaylanmış olup düşük çözünürlük, sınırlı biyoyararlanım ve karaciğer toksisitesi gibi dezavantajları mevcuttur. Niozomlar, non-iyonik yüzey aktif maddeler kullanılarak oluşturulan veziküler ilaç taşıyıcı sistemler olup enkapsüle ettikleri maddelerin biyoyararlanımını artırma ve yan etkilerini azaltma potansiyeline sahiptir (Bayindir et al., 2015). Bu çalışma kapsamında bahsi geçen problemlerin çözümüne yönelik teriflunomidin niozom formülasyonları geliştirilmiştir. İşlem parametresi olarak sonikasyon gücünün niozomların özelliklerine etkisi ilgili karakterizasyon parametreleri belirlenerek değerlendirilmiştir.

YÖNTEM

Niozomlar ince film hidrasyon yöntemiyle üretilmiştir. Bunun için kolesterol, span 20, DCP (Disetil Fosfat) ve teriflunomid belirlenen miktarlarda yuvarlak tabanlı balonda 10 ml kloroformda çözölmüş ve organik solvan 50 mbar basınç altında (25°C'de 30 dk; 40°C'de 50 dk) rotavoporda uçurulmuştur. 60°C'de 10 ml ultrasafsu ile hidrate edilen teriflunomid yüklü niozomlara farklı sonikasyon güçleri (42, 56, 70 Watt) uygulanmıştır. Niozomlar enkapsülasyon etkinliği, partikül boyutu ve dağılımı, zeta

potansiyeli ve in vitro salım profili açısından değerlendirilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Üretilen formülasyonlarda, Çizelge 1'de görüldüğü üzere artan sonikasyon gücü ile partikül büyüklüğü arasında bir korelasyon görülmemiştir, zeta potansiyel ve enkapsülasyon etkinlikleri ise stabil kalmıştır. %80 sonikasyon gücü ile hazırlanan F3 niozomlarının partikül boyutu diğerlerine göre daha küçük olmuştur. Negatif yük verici olarak kullanılan DCP'nin etkisiyle zeta potansiyelleri negatif olarak elde edilmiştir. Yapılan salım çalışmaları sonucunda saf etkin madde ve niozomlar karşılaştırıldığında, niozomların etkin maddenin çözünürlüğünü arttırdığı ve bu nedenle de daha iyi dissolüsyon sağladığı görülmüştür. Partikül küçülmesi ile korele olarak en hızlı etkin madde salımı F3 formülasyonunda görülmüştür.

Çizelge 1. Formülasyonların karakterizasyonuna ilişkin bulgular

Parametreler	F2	F3	F4
Sonikasyon Gücü	42 Watt	56 Watt	70 Watt
Partikül Boyutu	208,1±8,80	176,3±3.767	209,4±7,74
Partikül Boyut Dağılımı	0,284±0,00	0,444±0,02	0,330±0,02
Zeta Potansiyeli	-62,4±1,17	-60,9±0,681	-59,9±1,74
% EE	%98,7±1,1	%98,1±0,4	%98,3±2,3

SONUÇ

Hidrofobik bir etkin madde olan teriflunamid niozomal formülasyonlara yüksek enkapsülasyon etkinliği ile başarılı bir şekilde yüklenmiştir. Sonikasyon gücü bir işlem parametresi olarak incelenmiştir. İleri çalışmalarda hazırlanan niozomal sistemlerin MS tedavisine yönelik biyomimetik sistemler (makrofaj, eksozom membran kaplı) olarak modifikasyonunun yapılması planlanmaktadır.

KAYNAKÇA

1.Bayindir, Z. S. et al *Turk J Med Sci*, 45(6), 1403-1412 (2015)

KEMİK YÜZEY TOPOGRAFİSİ VE HÜCRE SİZLEŞTİRİLMİŞ HDM'LERİN OSTEOLASTİK DAVRANIŞA SİNERJİSTİK ETKİLERİ

Berkay Erenay¹, Şeyma Soykan¹, Sedat Odabaş², Bora Garipcan¹

¹Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı, 34684, İstanbul

²Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Biyokimya Anabilim Dalı, 06560, Ankara

berkay.erenay@std.bogazici.edu.tr

GİRİŞ

İn vitro hücre kültürü kaynaklı hücre sızleştirilmiş hücre dışı matrisler (HDM) biyomalzeme yüzeylerine biyokimyasal sinyallerin eklenmesi ve hedef dokuya yönelik özelleştirilmesi için sıkça kullanılmaktadır. [1,2] Literatürde elektro eğirme ve 3B baskı gibi teknikler kullanılarak kemik yüzeyleri taklit ediliyor olsa da doğal kemik dokusunun anizotropik yapısı, hücre davranışını etkileyebilecek, kemik dokusuna özel topografik etkenleri içeriyor olabilir. Bu çalışmada yumuşak litografi tekniği kullanılarak elde edilen kemik yüzey taklit (KYT) PDMS yüzeyler, osteoblast hücrelerinin salgıladığı HDM ile donatılarak, mezenkimal kök hücrelerin (MKH) osteoblastik davranışlarının incelenmesi için karakterize edilmiş ve kullanılmıştır.

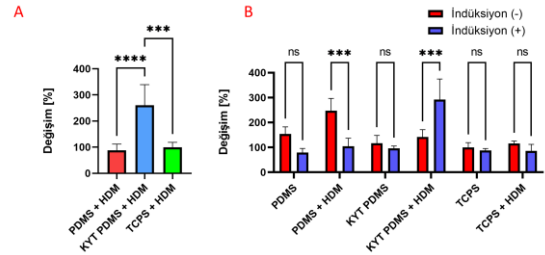
YÖNTEM

KYT PDMS yüzeyler, inek femur yüzeyleri kalıp olarak kullanılarak yumuşak litografi yöntemi ile elde edilmiştir. Yüzeyler korona deşarjı yöntemi ile aktive edilmiş ve fibronektin (10 µg/mL) ile modifiye edilmiştir. Yüzeylerde 7 günlük öncül osteoblast (MC3T3-E1, ATCC) kültürü yapılmış ve sonrasında 20 mM NH4OH, Triton X-100, ve DNase I enzimi ile hücre sızleştirilerek HDM kaplı KYT PDMS yüzeyler elde edilmiştir. Bu yüzeyler Alizarin Red, Sirius Red ve Alcian Blue histoloji boyaları kullanılarak kalsiyum, kolajen ve glikosaminoglikan (GAG) içerikleri karakterize edilmiştir. Adipoz kökenli MKH'ler bu yüzeylerde kültür edilmiştir. Western blotlama ile RUNX2 ve YAP ekspresyonları incelenmiştir. Kök hücre kalsifikasyonu Alizarin Red ile tayin edilmiştir. Tüm kök hücre çalışmaları osteojenik indüksiyon faktörleri (dexamethasone, Askorbik asit ve B-gliserofosfat) varlığında yapılmış ve bu faktörlerin olmadığı kültürler kontrol grupları olarak seçilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Hücre sızleştirilme verimliliği DAPI çekirdek boyamaları ve spektrofotometrik yöntemlerle

gösterilmiş ve literatür ile uyumlu olarak PDMS yüzeylerde hücre sızleştirme sonrası DNA uzaklaştırılmıştır. KYT PDMS üzerinde HDM'lerin GAG miktarı kontrol gruplarına göre anlamlı olarak yüksek çıkmıştır. HDM kalsifikasyonunda gruplar arası bir değişiklik gözlemlenmemiş, ancak kolajen miktarı KYT PDMS yüzeylerde konvansiyonel yüzeylere göre anlamlı olarak yüksek çıkmıştır. İndüksiyonsuz kültürde RUNX2 miktarları arasında bir farklılık gözlemlenmemiştir. İndüksiyon ortamında KYT PDMS+HDM grubu diğer tüm PDMS gruplarına göre daha fazla RUNX2 ekspresyonu sağlamıştır. YAP ekspresyonunda tüm kültür şartlarında benzer sonuçlar gözlemlenmiştir



Şekil 1: (A) KYT PDMS yüzeylerdeki GAG miktarı karşılaştırılması. (B) Osteojenik indüksiyon varlığı ve yokluğunda farklı yüzeylerdeki MKH kalsifikasyonu. (***: p<0.001, ****: p<0.0001, ns: anlamlı değil.)

SONUÇ

KYT PDMS yüzeylerin, HDM'lerin GAG içeriğini arttırdığı gözlemlenmiştir. KYT PDMS+HDM yüzeyler ayrıca osteojenik indüksiyon faktörleri ile beraber kullanıldığında MKH'lerin RUNX2 ekspresyonunu ve mineralizasyonunu arttırmıştır.

KAYNAKÇA

1. Yue B. Biology of the Extracellular Matrix: An Overview. J Glaucoma. 2014;23:S20–3.
2. Hoshida T. et al. Decellularized Extracellular Matrix as an *In Vitro* Model to Study the Comprehensive Roles of the ECM in Stem Cell Differentiation. Baptista PM, editor. Stem Cells Int. 2016 Jan;2016(1):6397820.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Boğaziçi Üniversitesi BAP tarafından desteklenmiştir (6791 ve 19905).

TI13NB13ZR ALAŞIMININ ORTOPEDİK UYGULAMALAR İÇİN YÜZEY MODİFİKASYONU

Olgu Çağan Özönük¹, Muhammed Zahid Doğan², Merve Gültekinoglu², Eylül Yakar^{2,3}, Cem Bayram²
Batur Ercan^{1,4}

¹Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü, 06800 Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi, Fen ve Mühendislik Bilimleri Enstitüsü, Nanoteknoloji ve Nanotıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³OSTİM Teknik Üniversitesi, Nanoteknoloji Mühendisliği Bölümü, Ankara, Türkiye

⁴BIOMATEN, Biyomalzeme ve Doku Mühendisliği Mükemmeliyet Merkezi, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, 06800 Ankara, Türkiye
ozonuk@metu.edu.tr

GİRİŞ

Titanyum ve alaşımları, yüksek korozyon direnci ve uygun mekanik özellikleri sayesinde ortopedik uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak, biyoetkisiz olmaları, osseointegrasyonu ve uzun dönem implant stabilitesini artırmak için ek yüzey modifikasyonlarını gerekli kılmaktadır [1]. Anodizasyon, titanyum (Ti) ve alaşımlarının yüzeyinde nanoyapılı topografyalar oluşturarak, yüzeyin kemik hücreleri ile etkileşimini iyileştiren bir yüzey modifikasyon yöntemidir [2]. Öte yandan, Ti13Nb13Zr (TNZ), saf titanyuma ve ortopedide kullanılan diğer metalik malzemelerin çoğuna kıyasla belirgin şekilde daha düşük elastik modüle sahip (64-77 GPa) çift fazlı bir titanyum alaşımıdır; bu da stres kalkanlama etkisini azaltmaktadır [3]. Bu çalışmada, yüzeyin hücrel etkileşimini artırmak amacıyla, TNZ alaşımı üzerinde anodizasyon yoluyla iki farklı boyutta nanogözenekli yapı oluşturulmuş ve detaylı yüzey karakterizasyonu yapılmıştır. Ardından yüzeyin korozyon özellikleri ve hücre etkileşimi incelenmiştir.

YÖNTEM

Anodizasyon: Anodizasyon işlemleri 0,2 M NH₄F ve hacimce %10 H₂O içeren etilen glikol çözeltisinde, 40 V ve 60 V potansiyel fark uygulanarak gerçekleştirilmiştir.

Karakterizasyon: Yüzeylerin morfolojisi, pürüzlülüğü, kimyası ve hidrofobisitesi sırasıyla taramalı elektron mikroskopu (SEM), atomik kuvvet mikroskopu (AFM), X-ışını fotoelektron spektroskopisi (XPS) ve gonyometre kullanılarak karakterize edilmiştir.

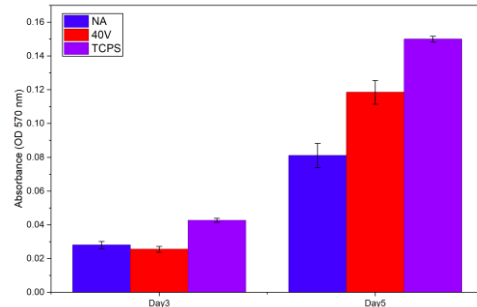
Korozyon: Yüzeylerin korozyon davranışları potansiyostatik polarizasyon yöntemi ile incelenmiştir. Deneyler 1X PBS ortamında 25 °C’de gerçekleştirilmiştir.

Biyolojik Deneyler: Hücre uyumluluğu değerlendirmesi için, fare kökenli pre-osteoblast hücre hattı olan MC3T3-E1 hücrelerinin canlılığı, numuneler üzerine doğrudan ekim yapılarak 5 güne kadar incelenmiştir. Hücre morfolojileri SEM ve

konfokal mikroskopi yöntemleri kullanılarak incelenmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Anodizasyon sonucunda TNZ yüzeyinde çatlak içermeyen, homojen ve nanogözenekli oksit tabaka iki farklı çapta başarıyla oluşturulmuştur. AFM analizleri, anodize edilen numunelerde nanopürüzlülüğün anodize edilmeyen numuneye göre 6-10 kat arttığını göstermiştir. XPS analizleri yüzeyde TiO₂, Nb₂O₅ ve ZrO₂ bileşenlerinin varlığını doğrulamıştır. Bununla birlikte, değişen yüzey kimyasına bağlı olarak, anodizasyon ile yüzeylerin daha hidrofilik hale geldiği gözlemlenmiştir. Korozyon deneylerinin sonuçlarına göre, daha kalın oksit tabakaya sahip anodize yüzeyler termodinamik olarak daha stabil özellik göstermiştir. Ayrıca 5 günlük MTT testleri, MC3T3-E1 hücre canlılığının 40 V uygulanarak anodize edilen yüzeyde, anodize edilmemiş yüzeye göre daha yüksek olduğunu göstermiştir.



Şekil 1. MC3T3-E1 hücrelerinin 5 güne kadar canlılığı.

SONUÇ

Bu çalışmada, TNZ alaşımı üzerinde gerçekleştirilen anodizasyon işlemi sayesinde yüzey kimyası ve topografyası değiştirilmiştir. Yüzeyde gerçekleşen bu değişiklikler hem alaşımın korozyon direncinin artmasına, hem de MC3T3-E1 hücrelerinin yüzey üzerindeki canlılığının artmasına olanak sağlamıştır.

KAYNAKÇA

1. Abd-Elaziem W. et al., *Materials & Design*, 241 (2024), 112850.
2. Webster T. J. et al., *Biomaterials*, (2003).
3. Long et al., 1998. *Biomaterials*. 19(18):1621-39

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, 22AG049 numaralı TÜBİTAK projesi kapsamında sağlanan destek ile gerçekleştirilmiştir

SÜPERKRİTİK CO₂ EKSTRAKSİYONU İLE ELDE EDİLEN MİKROALG PİGMENT ÖZÜTÜ KATKILI PVDF NANOFİBER KOMPOZİTLERDE ANTİBAKTERİYEL ÖZELLİKLERİN İNCELENMESİ

Osman ARSLAN¹, Merve GÜLTEKİNOĞLU BAYRAM², Çağdaş Deniz PERİZ³

¹Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Nanoteknoloji ve Nanotıp A.B.D. Beytepe/Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Nanoteknoloji ve Nanotıp A.B.D. Beytepe/Ankara

³Süleyman Demirel Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji A.B.D. Isparta

osman_arslan@hacettepe.edu.tr

GİRİŞ

Mikroalglerden elde edilen doğal pigmentler, biyoyumlu, çevreci özellikleri ve antimikrobiyal potansiyelleri ile sentetik antibakteriyel ajanlara umut verici alternatifler sunmaktadır. (1) Bu çalışmada Mikroalglerden süperkritik CO₂ ekstraksiyonu ile elde edilen pigment özütlerinin PVDF nanofiber kompozitlerde kullanım potansiyelleri incelenmiştir.

YÖNTEM

Süperkritik CO₂ Ekstraksiyonu: Mikroalg pigment özütlerinin elde edilmesinde kullanılan bu yöntem, yüksek basınç ve sıcaklıkta CO₂'nin çözücü özelliklerinden yararlanarak organik çözücü kalıntısı bırakmadan saf ekstrakt elde edilmesini sağlamaktadır. (2)

Elektrospın Yöntemi: Polimer çözeltilerinin yüksek voltaj altında nanolif hâline getirilmesini sağlamaktadır. (3)

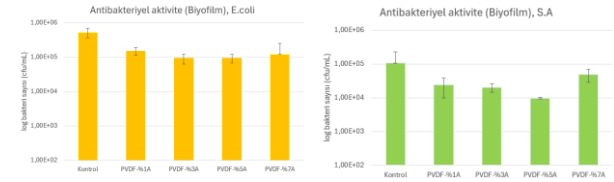
Yüzey Bakteri Tutunma Testi: Üretilen nanofiber kompozitlerin bakteriyel tutunma eğilimini belirlemek amacıyla, bakterilerle inkübasyon sonrası yüzeyde kalan hücre yoğunluğu optik dansite (OD) ölçümleriyle analiz edilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Mikroalg pigment özütleri, özellikle Gram negatif (*E. coli*, *C. violaceum*) bakterilere karşı belirgin antibakteriyel etki göstermiştir. %5 özüt katkı PVDF nanofiber kompozitlerde, *E. coli* ve *S. aureus* yüzey tutunmasının kontrol grubuna göre yaklaşık 10 kat azaldığı belirlenmiştir. Bu sonuçlar, süperkritik CO₂ ile elde edilen mikroalg pigmentlerinin tıbbi tekstil uygulamaları için doğal antibakteriyel ajan olarak değerlendirilebileceğini ortaya koymaktadır.

Bakteri Suşları	Spirulina Ekstrakt % (v/v)		% (v/v)	Antibiyotikler (µg)	
	100	50	ETOH	GN 30	VA 10
Gram (+)					
Staphylococcus aureus ATCC 25923	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	*	17.5±0.4
Bacillus subtilis ATCC 6613	12.5±0.9	0.0±0.0	0.0±0.0	*	*
Enterococcus faecalis ATCC 29212	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	*	16.5±0.4
Gram (-)					
Salmonella enteritidis ATCC 13076	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	*	*
Chromobacterium violaceum ATCC 12472	13.0±1.3	10.5±0.4	0.0±0.0	*	*
Escherichia coli ATCC 25922	12.0±0.4	9.5±0.9	0.0±0.0	21±0.9	*
Escherichia coli ATCC 35218	13.5±1.3	9.0±0.4	0.0±0.0	23±0.0	*

Çizelge 1. Mikroalg pigment özütlerinin agar kuyu difüzyon yöntemi ile belirlenen antibakteriyel aktiviteleri (inhibisyon zon çapları (mm) ile ifade edilmiştir)



Şekil 1. *E.coli* (solda) ve *S. aureus* (sağda) bakterilerinin nanokompozitlere tutunma grafiği

SONUÇ

Süperkritik CO₂ yöntemiyle elde edilen Mikroalg pigment özütlerinin PVDF nanofiber kompozitlerde kullanımı, Gram negatif bakterilere karşı etkili antibakteriyel özellik göstermiştir. Bu bulgular, mikroalg kökenli pigmentlerin tıbbi tekstil malzemelerinde çevreci ve biyoaktif katkı olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

KAYNAKÇA

- Chavan, A., Pawar, J., Kakde, U., Venkatachalam, M., Fouillaud, M., Dufossé, L., & Deshmukh, S. K. (2025).
- Reverchon, E., & De Marco, I. (2006).
- Li, D., & Xia, Y. 16(14), 1151–1170 (2004).

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın Süperkritik CO₂ Ekstraksiyon süreci **Alhazen Mühendislik** tarafından desteklenmiştir.

DISTAL AKCIĞERIN *IN VITRO* MODELLENMESINE YÖNELİK PCL NANOFİBER TABANLI FİBROBLAST KÜLTÜRÜ

Meriç MAVİ¹, Neval SEVİNÇ ÖZDEMİR^{2,3}, Vasıf HASIRCI^{3,4}

¹ Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi (ACU), Eczacılık Fakültesi, 34752 İstanbul

² ACU, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü, 34752 İstanbul

³ ACU, Biyomalzeme Uygulama ve Araştırma Merkezi, 34752 İstanbul

⁴ ACU, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomalzeme Anabilim Dalı, 34752 İstanbul

meric.mavi@live.acibadem.edu.tr

GİRİŞ

Alveolar kan-hava bariyerinin *in vitro* ortamda modellenmesi, ilaç testleri ve patojen-konakçı etkileşimlerinin araştırılması gibi distal akciğer çalışmalarının yaygınlaştırılması ve hızlandırılması açısından büyük önem taşımaktadır. Bu modeller genellikle akciğer epitel ve endotel hücrelerinin bir bazal membran taklidi üzerinde ko-kültürü ile oluşturulmaktadır (2). Distal akciğer fibroblastları ise, alveolar bölgedeki bağ dokusunun temel hücreleridir ve doku bütünlüğünün korunması, yara onarımı ve fibrotik süreçlerin gelişiminde kritik bir rol üstlenirler (3). Bu nedenle, fibroblastların modele katılmasıyla doğal ekstraselüler matriks (ECM) proteinlerinin salgılanması sağlandığı için doku daha doğru bir şekilde temsil edilir. Bu çalışmada, fibroblastların dokudaki bazal membran taklidi nanofiber yapılar üzerinde kültürlenerek doğal dokudaki işlevlerini sürdürebilmesi amaçlanmıştır. Bu doğrultuda, biyoyumlu bir alifatik poliestere olan poli(ϵ -kaprolakton) (PCL) kullanılarak nanofiberlerden oluşan bir iskele hazırlanmış ve bu yapı üzerine kurulacak üçlü hücre kültürüne (epitel–endotel–fibroblast) uygun bir *in vitro* kan-hava bariyeri modeli için bir temel oluşturulmuştur.

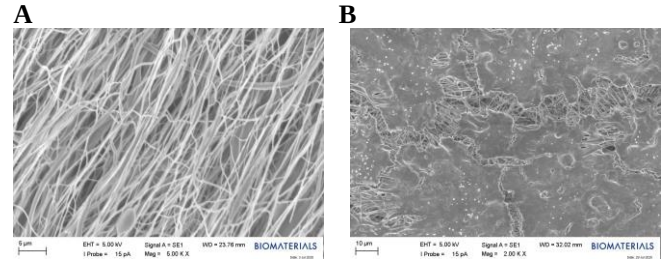
YÖNTEM

Elektroeğirme yöntemiyle bir nanofiber membran üretilmesi amacıyla PCL (124.000, Corbion, ABD) çözeltisi (Kloroform:DMF, 6:4) hazırlandı, 5 dk süreyle 20 kV güç uygulanıp toplayıcıda biriktirildi. Üretilen membranlar taramalı elektron mikroskopu (SEM) ile görüntülendi ve ImageJ programı kullanılarak fiber kalınlıkları ölçüldü.

Üretilen membranlar 12 kuyucuklu hücre plakasına uygun boyutlarda kesilip yerleştirildi ve UV altında 30 dk süreyle sterilize edildi. İnsan primer akciğer fibroblast hücreleri membranlar üzerine ekilip (20.000 hücre/membran), 2 sa tutunma süresinden sonra besiyeri (%10 FBS ve %1 Pen-Strep içeren DMEM F12) eklendi. Ortam 2 günde bir yenilendi ve 7 gün sonunda hücreler fikse edildi. Bu örnekler SEM ile görüntülendi ve ayrıca ECM proteinleri kolajen tip I, tip III, IV ve laminin ile fibroblast fenotipik belirteci vimentin ile immün boyanıp konfokal mikroskop (CLSM, Zeiss LSM900, Almanya) ile görüntülendi.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Elektroeğrilmiş PCL membranın büyük ölçüde yönlenmiş nanofiberlerden oluştuğu gözlenmiştir (Şekil 1A) ve fiber çaplarının 470 ± 125 nm olduğu belirlenmiştir. Fibroblast hücrelerine özgü fenotipik belirteç olan vimentinin ekspresyonu saptanmıştır. Membranlar üzerine ekilen fibroblast hücrelerinin, 7. günde nanofiber yapı üzerinde tek katman (monolayer) halinde yayıldığı görülmüştür (Şekil 1B). Ayrıca, hücrelerin membran üzerinde salgıladığı ekstraselüler matriks (ECM) proteinlerinin dağılımı immüno Floresan boyama sonrası konfokal lazer taramalı mikroskop altında incelenmiştir. Görüntüler, kolajen tip IV proteininin hem hücre zarında, hem de hücre dışı bölgelerde biriktiğini, diğer ECM proteinlerinin ise hücre zarına yakın alanlarda yoğunlaştığını göstermektedir.



Şekil 1. SEM görüntüleri A) Elektroeğrilmiş Nanofiber PCL membran, B) Membran üzerindeki fibroblast hücreleri.

SONUÇ

Akciğer primer fibroblast hücrelerinin, doğal dokuda bulunan bazal membran yapısını taklit eden PCL nanofiber membran üzerinde tek katman olarak çoğaldığı ve bu hücrelerin, doğal dokudaki temel işlevlerinden biri olan ECM proteinlerini de üretebildiği gösterilmiştir. Bu bulgular, geliştirilen sistemin fibroblastların fizyolojik özelliklerini koruyabildiğini ortaya koymaktadır. Çalışmanın bir sonraki aşamasında, akciğer kan-hava bariyerini oluşturacak endotel ve epitel hücrelerinin de modele dahil edilmesiyle üçlü hücre kültürüne dayalı bir *in vitro* kan-hava bariyeri modelinin geliştirilecektir.

KAYNAKÇA

- Ozdemir NS et al. *Nanomedicine (Lond)*. 29:1-12 (2025)
- Phan S.H. *Proc Am Thorac Soc*, 9(3), 148–152 (2012)

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Acıbadem Üniversitesi Biyomalzeme Uygulama ve Araştırma Merkezinde gerçekleştirilmiştir.

HIPOKSİK GLİOBLASTOMA MİKROÇEVRESİNİN MODELLEMESİ VE PROTEOMİK KARAKTERİZASYONU

Seyma Işık^{1,2}, Deniz Yücel^{2,3,4}, Vasıf Hasırcı^{2,3,5,6*}

¹Medikal Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Acıbadem Üniversitesi, 34752 İstanbul, ²Biyomalzeme Uygulama ve Araştırma Merkezi, Acıbadem Üniversitesi, 34752 İstanbul, ³Biyomalzeme Anabilim Dalı Lisansüstü Programı, Acıbadem Üniversitesi, 34752 İstanbul, ⁴Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Acıbadem Üniversitesi, 34752 İstanbul, ⁵Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı, Acıbadem Üniversitesi, 34752 İstanbul, ⁶BIOMATEN, Biyomalzeme ve Doku Mühendisliği Mükemmeliyet Merkezi, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, 06800 Ankara

seyma.isik@live.acibadem.edu.tr

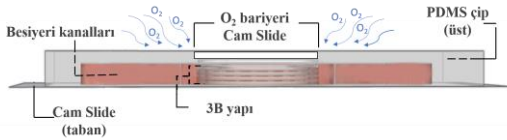
GİRİŞ

Glioblastoma (GBM), son derece agresif bir beyin tümörüdür ve hipoksik mikroçevresi, tedaviye direnç gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır (1, 2). Bu çalışmada, hipoksik koşulları yansıtan bir *in vitro* GBM modelinin oluşturulması ve bu modelin proteomik düzeyde karakterize edilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Hipoksik mikroçevrenin oluşturulması:

Glioblastoma ve mikroglia hücreleri, hyalüronik asit metakrilat ve hücreleştirilmiş beyin dokusu kompozitinden oluşan biomimetik bir hidrojel içinde biyobasım yoluyla hazırlanarak polidimetilsiloksan (PDMS) tabanlı bir çipe yerleştirilmiştir. Hidrojelin üzerine cam bir slide yerleştirilerek oksijen geçişi yalnızca gaz geçirgen PDMS yan duvarlardan sağlanmış ve merkeze doğru artan bir hipoksik gradyen oluşturulmuştur (Şekil 1).



Şekil 1. Hipoksi çip dizaynı.

Proteomik analiz: LC-MS/MS (sıvı kromatografisi-tandem kütle spektrometrisi) yöntemiyle gerçekleştirilmiştir. Hipoksi çipinde 7 günlük kültür sonrası protein izolasyonu yapılmış, ardından proteinlere tripsin uygulanarak peptitlere ayrıştırılmıştır. Peptitler nano-LC ile ayrılarak Xevo G2-XS QToF cihazında analiz edilmiştir. Elde edilen veriler, UniProt veritabanına karşı Progenesis yazılımı ile taranmış ve işaretli nicel analiz (LFQ) yöntemiyle analiz yapılmıştır. Anlamli farklılık gösteren proteinler için Metascape ve STRING üzerinden fonksiyonel anotasyon ve yolak zenginleştirme analizleri gerçekleştirilmiştir.

Temozolomid (TMZ) ilaç testi: Hücreler, hipoksi çipinde 7 gün kültür edildikten sonra farklı konsantrasyonlardaki (0–5000 μ M) TMZ ile 72 saat inkübe edilmiştir. Hücre canlılığı, Alamar Blue testi ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Proteomik analizler, hipoksik ve normoksik koşullarda kültürlenmiş hücreler arasında belirgin protein ekspresyon farklılıkları olduğunu ortaya koymuştur. Hipoksi altında,

glikoliz/glukoneogenez, karbon metabolizması, amino asit biyosentezi ve HIF-1 sinyal yolağı gibi metabolik süreçlerin anlamli şekilde aktive olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, aktin filamentlerinin düzenlenmesi ve sıkı bağlantılar ile ilişkili proteinlerin ekspresyonunda artış gözlenmiştir. Protein-protein etkileşim ağı analizinde, özellikle LDHAL6B, TPI1, PKLR, PGK1, GPI ve ENO1 gibi glikolize bağlı proteinlerin yoğunlaştığı bir merkezsel modül tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, hipoksik koşulların glioblastoma hücrelerinde metabolik yeniden programlamayı desteklediğini, hücresel yapı ve hareketliliği etkileyen yolları aktive ettiğini ve tümör hücrelerinin hipoksiye karşı adaptasyon geliştirdiğini göstermektedir.

TMZ ilaç testi, hipoksik ortamın tedavi yanıtı üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilmiştir. IC₅₀ değerleri, normoksik koşullarda 1120 μ M olarak hesaplanırken, hipoksik koşullarda %51 oranında artış göstererek 1699 μ M olarak belirlenmiştir. Bu sonuç, hipoksinin TMZ'ye karşı hücre duyarlılığını azalttığını ve geliştirilen modelin hipoksi kaynaklı tedavi direncini yansıttığını ortaya koymaktadır.

SONUÇ

Bu çalışmada, hipoksik glioblastoma mikroçevresini taklit eden bir *in vitro* model oluşturulmuştur. Modelde gözlemlenen proteomik değişiklikler, hipoksiyle ilişkili metabolik ve yapısal yeniden programlamaya işaret etmektedir. Ayrıca, hipoksi altında TMZ'e karşı artan direnç, modelin tedavi yanıtlarını değerlendirmede klinik koşullara yakın bir ortam sunduğunu göstermektedir.

KAYNAKÇA

- Goenka et al. *Cells* 10(3), 484 (2021)
- Olivier et al. *Fron Mol Bio*, 7, 620677 (2021)

TEŞEKKÜR

TÜBİTAK ARDEB 1002 (proje no: 323S338).

Acıbadem Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (proje no: 2312)

HÜCRE DIŞI VEZİKÜL ARAŞTIRMALARINDA ALTIN STANDART: DİFERANSİYEL ULTRASANTRİFÜJ İLE KHDAK EKSOZOMLARININ ETKİLİ SAFLAŞTIRILMASI

Berfin Deniz Kalali^{1,2}, Özge Boyacıoğlu¹, Petek Korkusuz^{2,3, 4}

(1) Atılım Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı; Hacettepe Üniversitesi (2) Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik Anabilim Dalı (3) Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı; (4) ODTÜ MEMS Merkezi, Ankara

berfindeniz.kalali@gmail.com

GİRİŞ

Eksozomlar, hemen her hücreden salgılanan, 30-150 nm boyutlarındaki endozom kökenli nanoveziküller olup; proteinler, lipidler ve nükleik asitler gibi biyoaktif moleküllerden oluşan kargolarını alıcı hücrelere transfer ederek iletişimi sağlarlar (Çam SB vd., 2024). Tümör kaynaklı eksozomlar (TDE) kanser progresyonu, metastaz ve tedavi direncinde önemli rol oynamaktadır. Eksozomların bu potansiyelinden tam olarak yararlanabilmek, yüksek saflıkta ve tekrarlanabilir izolasyon yöntemlerinin geliştirilmesine bağlıdır (Çifci E vd., 2023, Li vd., 2021). Bu çalışmada, akciğer kanser hücre kültürü süpernatantından diferansiyel ultrasantrifüje dayalı eksozom izolasyonu için optimize edilmiş bir protokol sunulmakta ve izolatların kalitesi karakterizasyon yöntemleri ile doğrulanmaktadır.

YÖNTEM

Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hücreleri kültüre edilmiş, besiyeri diferansiyel santrifüj adımları (400 x g, 3000 x g ve 10,000 x g) uygulanarak hücrelerin ve büyük hücre kalıntıların kademeli olarak uzaklaştırılması sağlanmıştır. 0.22 µm porlu filtrelerden geçirilen örnekler +4°C'de 90 dakika boyunca 200,000 x g'de iki kez ultrasantrifüj edilmiştir. İzolatlar, nanopartikül takip analizi (NTA) ile boyut dağılımı ve konsantrasyonu, transmisyon elektron mikroskobu (TEM) ile boyut ve morfolojisi, akım sitometrisi ile yüzey belirteçleri ve BCA (Bicinchoninic Acid) testi ile toplam protein içeriği açısından değerlendirilmiştir.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Diferansiyel ultrasantrifüj protokolünün etkinliği, izole edilen KHDAK eksozomlarının fiziksel ve moleküler karakterizasyonu ile doğrulanmıştır. İzole edilen Kanser hücre eksozomlarının ortalama partikül boyutu 150.0±47.3 nm ve ortalama partikül konsantrasyonu 9.69×10⁹±1.50×10⁸ partikül/ml olarak saptanmış olup literatürde yer alan boyut kriterlerini karşılamaktadır. KHDAK vezikülleri TEM ile ortalama 147.2±39.5 nm ölçülmüştür. Elde

edilen veriler, ultrasantrifüj protokolünün fiziksel saflaştırma adımlarının büyük döküntüleri ve mikrovezikülleri etkin biçimde uzaklaştırdığını göstermektedir. Elde edilen KHDAK eksozomları, tetraspan yapısındaki yüzey belirteçlerini (CD9, CD63, CD81) sırasıyla ortalama %96.93, %98.35 ve %77.33 oranlarında ifade etmiştir. Bu değerler izolatların eksozom karakteristiği gösterdiğini ve hücrel kontaminasyonun düşük olduğunu moleküler düzeyde teyit etmiştir. Eksozom konsantrasyonu BCA 312.44 µg/ml saptanmış olup yöntemin yüksek verim sağladığını göstermektedir.

SONUÇ

Çalışma kapsamında gerçekleştirilen diferansiyel ultrasantrifüj protokolü hücre kültürü süpernatantından yüksek saflıkta, tekrarlanabilir ve biyolojik olarak fonksiyonel eksozomlar elde etmek için güvenilir bir yöntem olarak sunulmaktadır. Bu standardize edilmiş yöntem, eksozom kargo analizi, biyobelirteç keşfi ve terapötik taşıyıcı sistem geliştirme gibi ileri araştırmalar için sağlam bir temel sağlamaktadır.

KAYNAKÇA

1. Çam SB, Çifci E, Gürbüz N, Altun B, Korkusuz P. Stem Cell Res Ther. (2024) 10;15(1):105.
2. Çifci E, Bozbeyoğlu N, Gursel I, Korkusuz F, Bakan Misirlioglu F, Korkusuz P. PLoS One. (2023);18(2):e0282238.
3. Li, N., Li, Y., Zheng, P., & Zhan, X. (2021). Cancer Stemness-Based Prognostic Immune-Related Gene Signatures in Lung Adenocarcinoma and Lung Squamous Cell Carcinoma. Frontiers in Endocrinology, 12.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (TSA-2023-20427) tarafından desteklenmiştir.

FARKLI YOĞUNLUKLARDAKİ FARE KÖKENLİ KEMİK İLİĞİ MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİNİN METABOLOMİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

Ege Tongün¹, Nazmiyyat Abbaslı¹, Selin Önen², Mustafa Çelebier³ Petek Korkusuz^{1,2,4}

Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik Anabilim Dalı, 06800 Ankara¹, ODTÜ MEMS Merkezi, 06800 Ankara², Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Analitik Kimya Anabilim Dalı, 06100, Ankara³, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, 06100, Ankara⁴

eketongun@hacettepe.edu.tr

GİRİŞ

Mezenkimal kök hücreler (Kİ-MKH), kemik iliği stromasında, homeostazda etkili, yüksek rejeneratif kapasiteli multipotent hücrelerdir^{1,2}. Heterojen gruplar oluşturan MKH'ler, sistemik metabolik hastalıklarda bulundukları mikroçevrede deplesyon veya işlev kaybına uğrayabilir². Böylece Kİ-MKH'lerinin sayılarına bağlı olarak metabolik ve parakrin kapasitelerinin değişebileceği öngörülebilir. Bu hipotezin sınanması için kurulan deneyde, Deplesyonu simüle etmesi için farklı hücre doluluklarında elde edilen fare Kİ-MKH'lerinin metabolomik analizler ile parakrin etki profillerinin aydınlatması hedeflenmiştir.

YÖNTEM

Yerel Etik Kurulun onayı ile (#2022/2) altı günlük C57BL/6 fare ekstremitelerinden mekanik olarak elde edilen Kİ-MKH'leri kültür kapları içerisinde, %5 CO₂ ve 37°C'de, %15 fetal sıgır serumu ve %1 pen-strep eklenmiş MEM-alfa ile kültüre edilmiştir. Hücrelerin karakterizasyonu pasaj 3 noktasında yüzey belirteçlerinin tayini sonrası osteojenik ve adipojenik farklılaştırma ile yapılmıştır. Örneklere, metabolit ekstraksiyonu için metanol:parasetamol iç standart çözeltisi eklenip, sıvı azotta dondurulmuş, santrifüjleme ile süpernatantlar metabolomik analizler için, pellet kısmı protein analizi için saklanmıştır. Ekstraksiyon sonrası elde edilen hücre pelletlerinden protein ve toplam nükleik asit miktarlarının belirlenmesi amacıyla BCA (Bicinchoninic Acid) Protein Assay ve Nanodrop spektrofotometrik analizleri uygulanmıştır. Metabolomik analizler, kromatografik koşullar, iyonizasyon modu ve kütle tarama aralığı

laboratuvar standardına göre optimize edilmiş Agilent QTOF-LC/MS cihazında enjeksiyonlar ile yapılmıştır. Elde edilen verilerin analizi MZmine ve MetaboAnalyst 5.0 platformunda yapılmıştır. Temel veri incelemesi için PCA ve PLS-DA analizleri yürütülmüştür.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Karakterizasyon deneylerinde Kİ-MKH'leri immünofenotipik (CD29+, CD44+, CD90+, CD3-, CD45-) ve multipotentlikleri açısından doğrulanmıştır. BCA ve Nanodrop spektrofotometrik analizlerinde çıkan bulgular, %90 ve %50 doluluk gruplarında benzerlik görülürken, %20 grubunda nükleik asit ve protein miktarlarının diğer iki gruba göre daha az olduğu görülmüştür. LC-MS/QTOF analizinde %90 ve %50 grupları metabolit yoğunluğu açısından benzerlik gösterirken %20 grubu ile farklılık izlenmiştir.

SONUÇ

Bulgular, teknik olarak orta derecede tekrarlanabilirliği olan bir çalışma sunarken, fare Kİ-MKH'lerinin farklı doluluk oranlarında heterojen metabolomik profiller oluşturduğunu ortaya koymuştur.

KAYNAKÇA

- Önen vd. (2022), SR, 12(1), 11494.
- Torres vd. (2023), COR, 21(6), 842-853.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma TUBİTAK (#22AG008) tarafından kısmen desteklenmiştir.

KEMİK İLİĞİ KAYNAKLI İNSAN MEZENKİMAL KÖK HÜCRELERİNİN METABOLOMİK PROFİLLENMESİ

İmran Özge Çolak¹, Nazmıyyat Abbaslı², Merve Gizer³, Mustafa Çelebier⁴, Petek Korkusuz^{1, 2, 3, 5}

Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kök Hücre Bilimleri AbD¹, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyomühendislik AbD², ODTÜ MEMS Merkezi³, Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Analitik Kimya AbD⁴, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AbD⁵, Ankara, Türkiye
imranozgecolak@hacettepe.edu.tr

GİRİŞ

Mezenkimal kök hücreler (MKH) kendini yenileme ve kendi germ hattına farklılaşma kapasiteleri, parakrin ve immünomodülatör etkileri nedeniyle rejeneratif tıpta sık kullanılmalarına rağmen heterojen popülasyonlar oluşturabilir (Karaçoban L vd., 2025). Metabolom, hücrelerdeki tüm küçük moleküllü metabolitleri haritalandırarak fonksiyonel süreçlere dair derinlemesine bilgi sağlar. Farklı tür, kaynak ve pasajdaki MKH'lerin kapsamlı metabolit analizinin yapılması, hücrelerin moleküler düzeyde çalışma mekanizmalarının açıklaması yönünden kritiktir. Bu çalışmanın amacı, karakterizasyonu gerçekleştirilmiş pasajdaki insan MKH'lerinin metabolit profillerini LC-MS/QTOF tabanlı hedefsiz metabolomik analizlerle ortaya koymaktır.

YÖNTEM

Primer insan kemik iliği kökenli MKH'ler (A15652, StemPro®, Gibco) DMEM-LG, %10–15 FBS, %1 pen-strep, %1 L-glutamin ile %5 CO₂ ve 37°C'de kültüre edilmiştir. Hücrelerin immünojenotip kontrolü ISSCR kriterlerine göre yapılmıştır. Mikoplazma testi ve temel kalite kontrolleri uygulanmıştır. Pasaj 3 MKH'lerde yüzey belirteçleri analizi ve adipojenik ve osteojenik farklılaşma gerçekleştirilmiştir. MKH'ler Oil Red O ile lipid damlacıkları ve osteojenik indüksiyon için ALP düzeyi açısından değerlendirilmiştir. Pasaj 3'te toplanan hücrelere iç standart içeren ekstraksiyon çözeltisi eklenmiş, santrifüjden sonra, supernatantlar metabolit analizi, pelletler protein ve nükleik asit ölçümleri için saklanmıştır. Tüm örnekler teknik tekrarlar halinde organize edilmiş; bir havuz fraksiyonu ve boş kontroller oluşturulmuştur. Ekstraktlar vakum konsantratörde kurutulduktan sonra LC-MS analizine uygun şekilde yeniden çözülmüştür. Hücre pelletlerinden toplam protein miktarını belirlemek için BCA Protein Assay uygulanarak 562 nm absorbans değerleri ölçülmüştür. Aynı örneklerden nanodrop spektrofotometresinde toplam nükleik asit konsantrasyonları ve A260/A280 saflık oranları hesaplanmıştır.

Çözdürülen metabolit ekstraktları Agilent QTOF-LC/MS platformunda sırayla enjekte edilerek hedefsiz metabolomik analiz gerçekleştirilmiştir. Veriler MZmine yazılımında pik çıkarımı, hizalama ve blank filtrasyonu ile işlenmiş veri matrisi oluşturulmuştur. Düzenlenen veri seti MetaboAnalyst 5.0 platformuna aktarılmış ve ön değerlendirme için PCA analizleri yapılmıştır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

MKH'ler immünojenotik olarak CD44+, CD29+, CD73+, CD90+; CD45-, CD38-, HLA-DR- olarak saptanmış, multipotent farklılaşma potansiyelleri doğrulanmıştır. Nanodrop analizleri, MKH örneklerinde benzer düzeyde toplam nükleik asit konsantrasyonu göstermiştir. LC-MS/QTOF analizinde binlerce metabolit özelliği tespit edilmiştir. Filtreleme sonrası insan MKH'lerinden 271 metabolit analize uygun bulunmuştur. PCA skor grafikleri, kompakt ve homojen bir kümelenme sergilemiştir. Teknik tekrarlar insan örnekleri yüksek tutarlılık sağlamıştır. Protein analizinde normalize edilmiş veriler bu bulguları desteklemiştir.

SONUÇ

Elde edilen bulgular, insan MKH'lerinin metabolomik profillerinin teknik olarak kararlı ve biyolojik olarak homojen olduğunu göstermektedir. İnsan örneklerinde gözlenen kompakt kümelenme, biyolojik homojenitenin ve deneysel tekrarlanabilirliğin güçlü olduğunu ortaya koymaktadır. İleri çalışmaların, eşleştirilmiş kültür koşulları ve daha yüksek biyolojik tekrar sayıları ile desteklenmesi ve farklı tür ve kaynaklarla denenmesi, heterojenliğin temellerini ortaya koyabilecektir.

KAYNAKÇA

Karaçoban L., vd., Res Sports Med. 2025.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi BAP Öncelikli Alan Araştırma Projesi (#TOA-2025-21836) kapsamında kısmi desteklenmiştir

GSR ÖLÇÜMLERİNDE KULLANILMAK ÜZERE BİYOUYUMLU HİDROJELLERİN İNCELENMESİ

Saadet Kılıç¹, Berkay Uçar², Asmaa Maaz Moushalah³, Berat Bakı⁴, Pınar Çakır Hatır^{1,5}, Aytaç Durmaz^{1,6,7}

¹İstinye Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, 34396 Sarıyer/İstanbul

²İstanbul Beykent Üniversitesi, Endüstriyel Tasarım, 34398 Sarıyer/İstanbul

³Kocaeli Üniversitesi, Teknoloji Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği, 41101 Kocaeli

⁴Türk-Alman Üniversitesi, Elektronik Mühendisliği, 34820 Beykoz/İstanbul

⁵Nanoteknoloji ve İleri Malzemeler Araştırma Merkezi, İstinye Üniversitesi, 34396 Sarıyer/İstanbul

⁶Boğaziçi Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Enstitüsü, 34684 Üsküdar/İstanbul

⁷Pievision Technology AŞ, 34764 Ümraniye/İstanbul

saadet.kilic@stu.istinye.edu.tr

GİRİŞ

Elektriksele biyosinyallerin ölçümünde kullanılan katı sensörler ağır metal içermeleri başta olmak üzere oksitlenme, stabilite, biyoyoumlu olmamaları gibi sorunlara sahiptir [1]. Bu ürünler günümüzde medikal vital ölçüm için yüksek iletkenlik ve erişebilirlik açısından altın standart olmalarına rağmen uzun süreli kullanımlarda toksik etkilere neden olabilir [2]. Bu çalışma tamamen biyoyoumlu ve yüksek iletkenliğe sahip hidrojellerin biyosensör olarak kullanılabilirliğini araştırmayı ve bu sensörleri GSR (Galvanik Cilt Tepkisi) [3] cihazı içerisinde mevcut sensörlerle karşılaştırarak klinik uygulamalarda kullanılabilirliğini doğrulamayı amaçlamaktadır.

YÖNTEM

Geliştirilen hidrojel sensörler, ölçüm kolaylığı için yüzük şeklinde üretilmiştir (Şekil 1). Sensör validasyonu iki aşamada gerçekleştirilmiştir: İlk olarak, vücut üzerindeki elektriksel sinyalleri simüle etmek amacıyla bir sinyal jeneratörü üzerinden üretilen, genlik ve frekans aralıklarındaki sinyallerin çıktıları ölçülmüştür. İkinci aşamada ise, İsuCAN Psikoloji Merkezi'nde onay formu imzalanmış gönüllüler kullanılarak laboratuvarımızda geliştirdiğimiz Galvanik Cilt Tepkisi sensörleri ile mevcut sensörlerinin karşılaştırmalı ölçümleri yapılmıştır (Şekil 2). İki farklı metotla gerçekleştirilen bu sinyal validasyonu süreci, hidrojel tabanlı sensörün elektriksel iletkenliği ile mevcut sensörlerin karşılaştırılması, sinyal dalga biçimlerinin genlik çıktıları ve frekans değişimlerinin analiz edilmesiyle başarıyla tamamlanmıştır.



Şekil 1.

Şekil 1. Geliştirilen hidrojel tabanlı sensör yüzüğün genel görünümü.

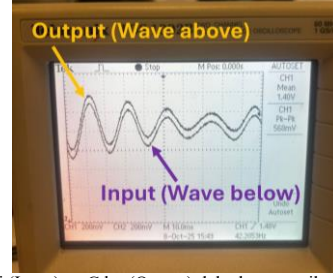


Şekil 2.

Şekil 2. Sinyal jeneratörü ve osiloskop kullanılarak hidrojel tabanlı sensör üzerinden gerçekleştirilen iletkenlik doğrulama düzeniği.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Farklı voltaj ve frekans aralıklarında yapılan ölçümler sonucunda, hidrojel tabanlı sensörün elektriksel dalga biçimlerini bozulma veya genlik kaybı olmadan ilettiği ve hata payının çok düşük olduğu belirlenmiştir. Denek testlerinde de sensörün mevcut GSR elektrotlarıyla benzer sinyaller ürettiği görülmüş, bu da hidrojel tabanlı sensörün güvenilir ve biyoyoumlu bir alternatif olduğunu göstermiştir (Şekil 3).



Şekil 3. Girdi (Input) ve Çıktı (Output) dalgalarının osiloskoptaki görseli.

SİNYAL JENER.	G.	F.	KAYIP
	Çıktı: 520 mV	Çıktı: 48,71 Hz	
	Girdi: 530 mV	Girdi: 49,58 Hz	1,75%
	Çıktı: 360 mV	Çıktı: 39,58 Hz	
	Girdi: 720 mV	Girdi: 41,18 Hz	3,89%

Çizelge 1. Hidrojel tabanlı sensörün girdi ve çıktıların genlik, frekans hesaplamaları ve çıkan hata payının yüzde değeri.

SİNYAL JENER.: Sinyal Jeneratörü, G.: Genlik, F.: Frekans

SONUÇ

Geliştirilen hidrojel tabanlı sensörlerin yüksek elektriksel performans gösterdiği ve sinyalleri doğrudan iletimle benzer doğrulukta aktardığı görülmüştür. Yapının kırılğan olması geliştirmeye açık bir yön olarak değerlendirilmiş, ancak sensörün hem yüzeysel ölçümlerde hem de vücut içi uygulamalarda (örneğin kalp pili, beyin çipi, omurilik stimülatörü) kullanıma potansiyeli bulunduğu sonucuna varılmıştır.

KAYNAKÇA

1. H. Kim, *et al.*, Micromachines, 13(4) (2022) 629.
2. W. I. M. Z. N. Wijesiri *et al.*, Micromachines, 14(7) (2023) 1386.
3. F. A. Durmaz, S. Tokuş, B. M. Bakı and E. Aydın, "Development of an IoT-Based Wearable Device for Monitoring Psychological Stress and Cardiovascular Responses," 2025 International Conference on Smart Applications, Communications and Networking (SmartNets), Istanbul, Türkiye, 2025, pp. 1-11, doi: 10.1109/SmartNets65254.2025.11106879.

TEŞEKKÜR

İstinye University Innovative Centre of Applied Neuroscience (IsuCAN)'a katkıları için teşekkür ederiz.

ANTİBAKTERİYEL YARA ÖRTÜSÜ OLARAK PLANTAGO LANCEOLATA VE KARANFİL YAĞI İÇEREN ELEKTROEĞRİLMİŞ PCL/PEG MEMBRANLARIN GELİŞTİRİLMESİ

Selin Nur TEKE¹, Adile YÜRÜK¹, İsmail Alper İŞOĞLU²

¹Abdullah Gül Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik Bölümü, Biyomühendislik AD, Kayseri

²Abdullah Gül Üniversitesi, Yaşam ve Doğa Bilimleri Fak., Biyomühendislik Böl., Biyomühendislik AD Kayseri
selinnur.teke@agu.edu.tr

GİRİŞ

Bitki ekstraktları ve uçucu yağlar içeren yara örtülerinin hazırlanması, fibroblast hücrelerinin uyarılması yoluyla epitelizasyonu artırarak iyileşme sürecini hızlandırması ve antibiyotik gibi tıbbi ilaçlara olan bağımlılığı azaltması nedeniyle cazip hale gelmiştir (1). Yara iyileştirici fitokimyasallara sahip *Plantago lanceolata* ekstraktı ve güçlü antibakteriyel etkiye sahip karanfil yağının sinerjik etkisi, bu kombinasyonla yüklenmiş elektroğrılmış membranların yara örtüsü uygulamalarında potansiyel bir aday olmasını sağlar (2-6).

YÖNTEM

Plantago lanceolata ekstraksiyonu: Sonikasyon uygulandı ve döner buharlaştırıcıda çözücülerden arındırılarak nihai bitki ekstraktı elde edildi.

Elektroğrılmış membranların üretilmesi: DCM:DMF çözeltisindeki PCL:PEG polimerleri ile elektroğirme işlemi gerçekleştirildi. Farklı konsantrasyonlarda *P.lanceolata* ve karanfil yağı içeren farklı konsantrasyonlardaki solüsyonlar, üretilen membranlara yüklendi.

Elektroğrılmış membranların karakterizasyonu: Membranların morfolojik karakterizasyonu SEM analizi ile incelendi ve hidrofilik davranış için temas açısı ölçümü yapıldı. Bitki ekstraktı kimyasal olarak karakterize edildi. Membranların gözenekliliği, su alma kapasitesi ve biyobozunma oranları ölçüldü. Membranlardan özütün salınımı test edildi ve antibakteriyel etkinliğin değerlendirilmesi amacıyla Kirby Bauer disk difüzyon metodu ve bakterisidal oran testi uygulandı. Membranlara hücre canlılık testi (MTT), hücre yapışma testi ve *in vitro* yara iyileşme testi (çizik testi) yapılarak hücresel biyolojik aktiviteleri değerlendirildi.

BULGULAR VE TARTIŞMA

P. lanceolata ve karanfil yağı yüklü PCL/PEG elektroğrılmış membranlar, morfolojik karakterizasyon sonuçlarına göre homojenlik, uygun fiber çapları ve gözeneklilik içermiştir, kimyasal karakterizasyona göre ise membran yapısında bitki ve yağın varlığı görülmüştür. Böylece başarılı şekilde elektroğrılmış membranların üretildiği ve ajanların başarılı şekilde yüklendiği anlaşılmıştır. Membranlar mükemmel hücre uyumlulukları ile 24 saatte %130'lara kadar fibroblast hücre canlılığı göstermiştir. Ayrıca antibakteriyel etkisi, kontrollü salınımı ve sıvı absorbe yeteneği kanıtlanmıştır.

SONUÇ

Antibakteriyel aktivite ve hücre deneyleri olmak üzere yapılan biyolojik karakterizasyonların sonucu gösterdi ki; literatürdeki sadece *P. lanceolata* içeren veya sadece karanfil yağı içeren çalışmalara kıyasla çalışmamızda elde edilen daha iyi sonuçlar, bu çalışmadaki bitki ekstraktı ve esansiyel yağın oluşturduğu sinerjik etkiyi literatüre kazandırmamızı sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

- 1.Bui H.T. et al. *Macromol Res*, 22(12), 1288–1296 (2014).
- 2.Budzianowska A., Budzianowski J., *Nat. Prod. Res.* 36, 3813–3824 (2022).
- 3.Abate L. et al. *J. Chem.* 2022(1), 1532031 (2022).
- 4.Anaya-Mancipe J.M. et al. *Pharmaceutics* 15, 1047 (2023).
- 5.Mouro C. et al. *Polym. Technol.* 2019(1), 1-11 (2019).
- 6.Qin M. et al. *Macromol. Mater. Eng.* 305, 1900790 (2020).

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, Abdullah Gül Üniversitesi İşoğlu Laboratuvarı'nın altyapı desteği ile gerçekleştirilmiştir.

ÜÇ-BOYUTLU BİYOBASIM TEKNİKLERİNE VE BİYOMÜREKKEP ÖZELLİKLERİNE GENEL BAKIŞ

Adil Orhun İLBAYLI, Yaşar Murat ELÇİN

Ankara Üniversitesi, Doku Mühendisliği, Biyomalzemeler ve Nanobiyoteknoloji Laboratuvarı

Fen Fakültesi Kimya Bölümü, Ankara

Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Ankara

adilorhun@hotmail.com

GİRİŞ

Üç boyutlu biyobasım, hücrelerin, biyomalzemelerin ve biyoaktif moleküllerin kontrollü biçimde düzenlenmesiyle canlı doku ve organ benzeri yapıların üretilmesini amaçlayan bir teknolojidir. Bu süreçte kullanılan biyomürekkep, canlı hücreler, biyopolimerler ve biyoaktif moleküllerden oluşan, doku benzeri yapıların oluşturulmasını sağlayan biyoyoumlu bir malzeme karışımıdır.

YÖNTEM

Üç boyutlu biyobasımda başlıca dört baskı yöntemi kullanılmaktadır: Ekstrüzyon, mürekkep püskürtmeli (inkjet), stereolitografi (SLA/DLP) ve lazer destekli biyobasım (LAB). Her yöntemin temel farkı, biyomürekkebin viskozite, hücre yoğunluğu ve çapraz bağlama mekanizmalarına verdiği yanıtla bağlıdır. Ekstrüzyon baskı yüksek viskoziteli ve shear-thinning biyomürekkeplerle kompleks, hücre yüklü yapılar üretir. Inkjet baskı düşük viskoziteli mürekkeplerle yüksek çözünürlük sağlar ancak hücre yoğunluğu sınırlıdır. SLA/DLP sistemleri fotopolimerizasyon temelli olup yüksek çözünürlük ve hücre canlılığı sunar. LAB yöntemi ise lazerle temas olmadan, yüksek hassasiyetli ve tek hücre düzeyinde baskı yapılabilir [1].

BULGULAR VE TARTIŞMA

Üç boyutlu biyobasım teknolojilerinin uygulama başarısı kullanılan baskı yöntemi ile biyomürekkebin reolojik ve biyolojik özellikleri arasındaki etkileşime bağlıdır. Ekstrüzyon baskı, yüksek viskoziteli ve shear-thinning özellikteki biyomürekkeplerin kullanılmasına olanak tanıyarak, yüksek hücre yoğunluğuna sahip karmaşık yapılar üretebilir; ancak shear-thinning davranışı sırasında oluşan yüksek akış gerilimleri hücre canlılığını olumsuz etkileyebilir. Mürekkep püskürtmeli (inkjet) baskı, düşük viskoziteli biyomürekkeplerle yüksek çözünürlükte baskı imkânı sunar; buna

karşın hücre yoğunluğu sınırlı olup, damlacık oluşumu mürekkep viskozitesine oldukça duyarlıdır. Stereolitografi (SLA/DLP), fotopolimerizasyon temelli yapısı sayesinde mekanik stres oluşturmada yüksek hücre canlılığı sağlar; ancak fotobaşlatıcı toksisitesi ve sınırlı polimer çeşitliliği bu yöntemin önemli kısıtlarıdır. Lazer destekli biyobasım (LAB), temassız baskı mekanizması sayesinde hücrelere zarar vermeden yüksek hassasiyetli üretim sağlar, fakat yüksek sistem maliyeti geniş ölçekli uygulamaları sınırlar. Bu karşılaştırma, dokuya özgü biyofiziksel gereksinimlere göre uygun baskı metodunun seçilmesinin biyobasımın başarısında kritik rol oynadığını ortaya koymaktadır [2].

SONUÇ

Üç boyutlu biyobasım teknolojisi, hücreler, biyomalzemeler ve biyoaktif molekülleri kontrollü biçimde bir araya getirerek doku mühendisliğinde önemli bir ilerleme sağlamıştır. Farklı baskı teknikleri ve biyomürekkep tasarımları, dokuya özgü mimari ve fonksiyonel yapılar üretmeyi mümkün kılmaktadır. Ancak hücre canlılığı, mekanik dayanım ve biyoyoumluluk arasındaki denge, hâlâ çözülmesi gereken temel bir sorundur. Gelecekte akıllı malzemeler, gelişmiş çapraz bağlama stratejileri ve 4B biyobasım yaklaşımları, biyofabrikasyon süreçlerinin verimliliğini artırarak bu teknolojilerin klinik uygulamalara geçişini hızlandıracaktır.

KAYNAKÇA

1. Bedell, M.L., et al., *Polymeric Systems for Bioprinting*. Chem Rev, 2020. **120**(19): p. 10744-10792.
2. Mirsky, N.A., et al., *Three-Dimensional Bioprinting: A Comprehensive Review for Applications in Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. Bioengineering (Basel), 2024. **11**(8).

İMMÜNO MALZEMELER: DİSİPLİNLERARASI ALANDA GÜNCEL GELİŞMELER

İrfan Arda ÜNALAN¹, Yaşar Murat ELÇİN²

Ankara Üniversitesi, Doku Mühendisliği, Biyomalzemeler ve Nanobiyoteknoloji Laboratuvarı

Fen Fakültesi Kimya Bölümü, Ankara

Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Ankara

ardaunalan99@gmail.com

GİRİŞ

İmmüno-malzemeler, bağışıklık sistemini düzenlemek üzere özel olarak tasarlanan akıllı biyomalzemelerdir. Bu malzemeler bağışıklık yanıtını baskılayabilir, dengeleyebilir veya güçlendirebilir. İmmüno-malzemeler, yalnızca dokuya destek veren yapılar değil, bağışıklık sistemiyle iletişim kurarak tedaviyi yönlendiren modern tıbbın en yenilikçi araçları arasında yer almaktadır.

YÖNTEM

Bu derleme çalışmasında, immüno-malzemelerin biyomedikal alandaki kullanımına ilişkin güncel literatür incelenmiştir. Konuyla ilgili makaleler veri tabanlarından seçilmiş, immüno-malzemelerin bağışıklık sistemiyle etkileşimini ele alan yayınlar değerlendirilmiştir. İncelenen çalışmalar, immüno-malzemelerin özellikle doku mühendisliği, aşı taşıyıcı sistemleri, kanser immünoterapisi ve yara iyileşmesi gibi alanlardaki rollerine odaklanmaktadır. Bu kapsamda, literatürde yer alan veriler biyoyumluluk, hücresel yanıt, makrofaj polarizasyonu, sitokin profili ve oksidatif stres regülasyonu gibi başlıca parametreler üzerinden karşılaştırmalı olarak analiz edilmiştir [1].

BULGULAR VE TARTIŞMA

Literatürdeki araştırmalar, immüno-malzemelerin bağışıklık sistemiyle etkileşimini farklı biyomedikal uygulamalar üzerinden ele almaktadır. Genel olarak bu malzemelerin, immün yanıtı düzenleyerek doku onarımı, hastalık tedavisi ve immün yanıtın güçlendirilmesi gibi süreçlerde bir rol oynadığı görülmektedir. Doku mühendisliği çalışmalarında immüno-malzemelerin, hücre tutunması ve doku entegrasyonunu desteklerken aşırı inflamatuvar yanıtı baskıladığı gözlemlenmiştir. Bu durum, makrofajların M1'den M2 fenotipine yönelmesiyle

ilişkilendirilmiştir. Aşı taşıyıcı sistemleri alanında, immüno-malzemelerin antijenlerin kontrollü salımını sağlayarak daha uzun süreli ve etkili adaptif bağışıklık yanıtı oluşturduğu bildirilmektedir. Ayrıca bu sistemlerin antijen sunan hücrelerin aktivasyonunu artırarak T hücre yanıtını güçlendirdiği belirtilmiştir. Kanser tedavisi, immüno-malzemelerin tümör mikro çevresindeki immün sistem üzerindeki baskılanmayı azaltabileceğini ve T hücre aktivasyonunu destekleyebileceğini göstermiştir. Bu sayede, immün sistemin tümör hücrelerini tanıma ve ortadan kaldırma kapasitesinin arttığı gözlemlenmiştir. Yara iyileşmesi ile ilgili çalışmalarda ise immüno-malzemelerin, inflamasyonun kontrolünü sağlayarak rejenerasyon sürecini hızlandırdığı ve bu etkinin, özellikle makrofajların M2 yönünde polarizasyonu ile gerçekleştiği bildirilmiştir. [2].

SONUÇ

Literatür incelemeleri, immüno-malzemelerin bağışıklık sistemini aktif olarak yönlendirme kapasitesine sahip olduğunu ve doku mühendisliği, aşı geliştirme, kanser tedavisi ile yara iyileşmesi gibi alanlarda immün yanıtın kontrolü ve iyileşmenin desteklenmesi açısından önemli bir potansiyel taşıdığını göstermektedir. Araştırmalar, bu malzemelerin makrofaj polarizasyonu, sitokin dengesi ve hücresel mikro çevre düzenlemesi yoluyla inflamasyonu azaltıp rejeneratif süreçleri teşvik edebildiğini ortaya koymaktadır.

KAYNAKÇA

- Whitaker, R., et al., Chem Rev, 2021. 121(18): p. 11305–11335.
- de Kort, B.J., et al., Adv Drug Deliv Rev, 2021. 178: p. 113960.

SPİNAL KORD HASARLARININ ONARIMI İÇİN YERİNDE 3B-BİYOBAKİ İLE GELİŞTİRİLEN DOKU İSKELELERİ

Zeynep AKYOL¹, Ayça BAL ÖZTÜRK^{1,2,3}

¹ İstinye Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Kök Hücre ve Doku Mühendisliği Bölümü, 34408, İstanbul
² İstinye Üniversitesi, Kök Hücre ve Doku Mühendisliği Araştırma ve Uygulama Merkezi (İSÜKÖK), 34408, İstanbul
³ İstinye Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, 34408, İstanbul
zeynep.akyol@stu.istinye.edu.tr

GİRİŞ

Spinal kord yaralanmaları (SKH), ciddi fonksiyon kayıplarına yol açan nörolojik hasarlardır (1, 2). Sınırlı tedavi seçenekleri nedeniyle, rejeneratif tıp yaklaşımları nöral rejenerasyonu destekleyen biyoyumlu hidrojellere odaklanmaktadır (3). Çalışmada kullanılan GelMA polimer matrisine; glikoproteinler, mukopolisakkaritler, enzimler ve diğer biyoaktif bileşenlerce zengin *Achatina fulica türü* salyangoz mukusu eklenmiştir. Hücre proliferasyonu, kolajen sentezi ve doku rejenerasyonunu destekleyen bu bileşen ile, sinir hücrelerinin yenilenmesi ve iskelenin biyolojik uyumunun güçlendirilmesi amaçlanmaktadır. Ayrıca yüksek elektriksel iletkenliğe sahip indirgenmiş grafen oksit (rGO) kullanımıyla, nöral hücrelerin iletişimini ve uyarılabilirliğini destekleyen iletken bir mikro ortam oluşturulması amaçlanmıştır. Amaca uygun olarak geliştirilen biyomürekkepler, yerinde 3B-biyobaskı yöntemiyle spinal kordun hasarlı bölgesine uygulanarak defektli alanın doldurulması ile rejenerasyon gücü yüksek fonksiyonel doku iskelelerinin hazırlanması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Sentez ve İzolasyon: GelMA polimeri, jelatinin metakrilik anhidrit ile reaksiyona sokulması ile sentezlenmiş, yapısı FTIR analizi ile incelenmiştir. Grafen oksit, askorbik asit ile indirgenerek rGO elde edilmiş ve FTIR analizi ile karakterize edilmiştir. *Achatina fulica türü* salyangozların mukusu toplanmış, takiben homojenizasyon, santrifüjleme ve filtrasyon işlemlerinden geçirilerek liyofilize edilmiş, yapısı FTIR analizi ile araştırılmıştır.

Doku İskelelerin Hazırlanması: Hücre büyümesini, farklılaşmasını ve tutunmasını artırmak amacıyla geliştirilen GelMA/mukus/rGO içerikli enjekte edilebilir hidrojeller, yerinde 3B-biyobaskı yöntemiyle AdBioPen cihazında 405nm görünür ışık kullanılarak hazırlanmıştır.

Mekanik, şişme ve degradasyon çalışmaları: Hidrojellerin mekanik özellikleri basma testi ile PBS içerisinde davranışları ise şişme ve degradasyon testi ile değerlendirilmiştir.

In vitro çalışmalar: Hazırlanan hidrojellerin biyoyumluluğu MTT sitotoksikite testi, kan ile uyumunu anlamak için hemoliz testi yapılmıştır.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Hidrojel doku iskelelerinin mekanik dayanım test sonuçlarına göre, **GelMA konsantrasyonundaki artış (%7, %10 ve %12) ve mukus konsantrasyonundaki azalma (%3, %1 ve %0,5) ile hidrojel basma dayanımlarında belirgin bir artış gözlemlenmiştir** (342–826kPa). Şişme ve degradasyon testine göre, mukusun hidrofilik yapısı nedeniyle, konsantrasyon artışına bağlı olarak hidrojellerin şişme oranı ilk 24 saate kadar artış göstermiş, şişme oranı yüksek olan gruplarda degradasyon oranında çok belirgin olmamakla birlikte atış gözlenmiştir. Hemoliz testi, hidrojel örneklerinin kırmızı kan hücrelerinde hemolize neden olmadığını göstermiştir. %5'in altında elde edilen hemoliz değeri, sistemin hemoyumlu olduğunu doğrulamıştır. Ayrıca, *in vitro* hücre kültürü analizlerinde MTT testi sonucunda hücre canlılığının %80'in üzerinde olduğunu göstermiştir.

SONUÇ

Geliştirilen doku iskeleleri, uygun şişme kapasitesi, mekanik dayanım, biyoyumluluk ve hemoyumluluk gibi özellikler göstermiştir. Bu özellikler, sistemin nöral doku mühendisliği ve spinal kord rejenerasyonu için potansiyel bir biyomalzeme adayı olduğunu göstermiştir.

KAYNAKÇA

1. Doblado, L.R. et al. *Front. Nanotechnol.*, 3, 643507 (2021).
2. Hu, X. et al. *Signal Transduct. Target. Ther.*, 8(1), 245 (2023).
3. Sharma, P. et al. *J. Med. Life*, 12(3), 225 (2019).

TEŞEKKÜR

Bu çalışma, Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı (TÜSEB) tarafından (Proje No: 48539) desteklenmektedir.

KIKIRDAK DOKU YENİLENMESİNİ DESTEKLEMELİK İÇİN AYVA ÇEKİRDEĞİ VE BAMYA MÜSİLALJLARI İÇEREN HİDROJELLERİN GELİŞTİRİLMESİ

Ayşenur BEKÇİ¹, Dila BİNGÖLLÜ¹, Deniz BAŞÖZ^{2,4}, Deniz YÜCEL^{2,3,4}

¹Yıldız Teknik Üniversitesi, Kimya Metalurji Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, 34220 İstanbul

²Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomalzemeler Bölümü, 34752 İstanbul

³Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniv., Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, 34752 İstanbul

⁴Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Biyomalzeme Uygulama ve Araştırma Merkezi, 34752 İstanbul

aysenur.bekci@std.yildiz.edu.tr

GİRİŞ

Hidrojel bazlı biyomalzemeler kıkırdak dokusunun hücre dışı matrisini taklit ederek kıkırdak doku rejenerasyonu için umut verici bir yaklaşım olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmanın amacı, kıkırdak doku oluşumu için ayva çekirdeği müsilajı ve bamy müsilajından oluşan jelatin metakrilat (GelMA) bazlı hidrojel geliştirilmesidir.

YÖNTEM

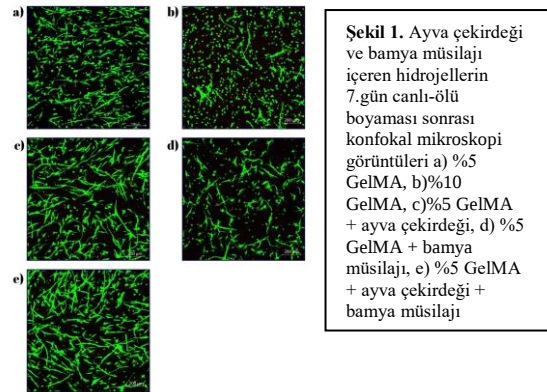
Hidrojellerin hazırlanması: Su ile ekstrakte edilen ayva çekirdeği ve bamy müsilajları GelMA ile birleştirilerek hidrojel hazırlandı. %5 ve %10 GelMA kullanılarak hazırlanan hidrojellerin yapısal özellikleri taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile incelendi. Ayrıca hidrojellerin mekanik özellikleri sıkıştırma testi ile incelendi.

In vitro çalışmalar: Müsilaj içeren hidrojellerin hücre canlılığı ve organizasyonu üzerindeki etkilerini araştırmak için insan diş pulpası mezenkimal kök hücreleri hidrojelere entegre edilerek kültüre edildi. Hücre kültürün 1. ve 7. gününde hücre canlılığına canlı/ölü boyama yöntemi kullanılarak konfokal mikroskopi ile bakıldı.

BULGULAR VE TARTIŞMA

SEM görüntüleri %5 ve %10 GelMA konsantrasyonunda hazırlanan hidrojellerin hücre tutunması ve çoğalması için uygun gözeneklilik sergilediğini gösterdi. Hücrelerin hidrojellerdeki 7. gün canlı-ölü boyaması sonuçları sırasıyla; %5 GelMA'da %98,8±0,5, %10 GelMA'da %92,4±8,9, %5 GelMA+ayva çekirdeği'nde %99,0±0,5, %5 GelMA + bamy müsilajı'nda %97,0±2,0, %5 GelMA + ayva çekirdeği müsilajı+bamy müsilajı'nda %98,7±0,6 şeklinde bulundu. Ayrıca %5 GelMA ve doğal müsilaj içeren gruplarda hücrelerin uzanma eğilimi sergilediği, %10 GelMA grubunda ise hücrelerin çoğunlukla yuvarlak morfolojide olduğu ve sınırlı uzama gösterdiği

görüldü (Şekil 1). %10 GelMA ve %5 GelMA hidrojellerinin hücre canlılıkları kıyaslandığında, GelMA konsantrasyonu arttıkça madde difüzyonunun azaldığı ve dolayısıyla hücre canlılığını düşürdüğü görüldü ve daha sonraki çalışmalara %5 GelMA ile devam edildi. Mekanik analiz sonucu hidrojellerin sıkıştırma modülüsleri %5 GelMA için 76,53±11,45 kPa, ayva çekirdeği müsilajı içeren hidrojel için 179,43±71,09 kPa, bamy müsilajı içeren hidrojel için 164,02±5,94 kPa ve hem ayva çekirdeği hem de bamy müsilajı hidrojel için ise 255,95±68,54 kPa olarak belirlendi.



Şekil 1. Ayva çekirdeği ve bamy müsilajı içeren hidrojellerin 7.gün canlı-ölü boyaması sonrası konfokal mikroskopi görüntüleri a) %5 GelMA, b)%10 GelMA, c)%5 GelMA + ayva çekirdeği, d) %5 GelMA + bamy müsilajı, e) %5 GelMA + ayva çekirdeği + bamy müsilajı

SONUÇ

Kıkırdak doku yenilenmesini destekleyebilecek ayva çekirdeği ve bamy müsilajları içeren GelMA hidrojellerinin kıkırdak doku hasarlarının tedavisine yönelik potansiyel bir yaklaşım olabileceği düşünülmektedir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma TÜBİTAK 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı kapsamında desteklenmektedir.

YAZARLAR DİZİNİ

BIOMED 2025

29. Ulusal Biyomedikal Bilim ve Teknoloji Sempozyumu

21-23 Kasım 2025 • Ankara, Türkiye

Yer: Ankara Üniversitesi Beşevler Yerleşkesi, Ankara

Acuner A.	PS-11, PS-12	Bekçi A.	PS-49
Abbaslı N.	PS-42, PS-43	Beşer Ş.	PS-33
Ahanibarough M.	PS-16	Bilgin M. D.	DK-18, PS-31, PS-32
Akhoroz B.	PS-35	Bilginer-Kartal R.	SS-20, SS-21
Akyol Z.	PS-48	Bingöllü D.	PS-49
Aldemir Dikici B.	SS-06, SS-07, SS-24, SS-25, PS-06	Boyacıoğlu Ö.	SS-11, PS-41
Altın M.	SS-30, PS-18	Bozdağ G.	PS-10
Altındal D. Ç.	SS-13	Bozdemri Ö.	SS-10
Altuntaş S.	PS-23	Büyükserin F.	PS-23
Aramaz G. S.	SS-32	Büyüksungur S.	PS-13
Arapoğlu A.	PS-19	Büyüktaş S.	SS-08
Arslan G.	PS-20	Çakıcı S.	PS-17
Arslan O.	PS-38	Çakır Hatır P.	PS-25, PS-29, PS-44
Arslankaya E. İ.	PS-05	Çakmak Z. E.	PS-17
Avcı H.	PS-16	Çavdaroğlu E.	SS-06, SS-25
Ayla S.	PS-23	Çaylı G.	PS-29
Ayşan E.	PS-10	Çelebier M.	SS-11, PS-42, PS-43
Ayva M.	SS-10	Çelik Ş.	PS-34
Bakı B.	PS-29, PS-44	Çetinyürek C.	SS-05
Bal Öztürk B.	SS-20, SS-21, PS-20, PS-21, PS-22, PS-48	Ceylan A.	SS-07
Banerjee S.	SS-28	Çiftbaş Ö.	SS-26
Başer C. U.	PS-19	Çitak E.	SS-03
Başöz D.	PS-49	Çolak İ. Ö.	PS-43
Bayraktar E.	PS-07	Cönger Önder E.	SS-10, SS-14
Bayram C.	DK-20, SS-19, PS-11, PS-12, PS-37	Daboul A.	SS-05
Bedir E.	PS-01	Darıcı H.	SS-03
Bekar B.	SS-18	Datlı E.	PS-10
		Demir-Ordu Ö.	PS-26

Demirci F.	SS-34	Ertuğrul M. İ.	PS-17
Demirdiş İ.	SS-11	Ertürk P.	PS-23
Demirer S. İ.	PS-28	Esmer D. P.	SS-23
Demirkol N.	DK-21	Fidan B. B.	SS-11
Dikici S.	SS-06, SS-23, SS-25, SS-32	Filazi N.	PS-27
Doğan G.	PS-19	Filiz E.	SS-32
Doğan M. Z.	PS-37	Garipcan B.	DK-09, PS-36
Dombaz Y.	SS-32	Gelen-Güngör D.	SS-15, PS-27
Dönmez Güngüneş Ç.	SS-26	Ghorbanpoor H.	PS-16
Doymuş B.	SS-05, PS-19	Giray B.	PS-29
Duman Ş.	SS-33, SS-34	Gizer M.	PS-43
Durkut S.	SS-29	Gök E.	SS-31
Durmaz A.	PS-29, PS-44	Güdülcü Bacanlı M.	SS-16
Durukan M. B.	SS-22	Güleç Ş.	SS-23
Elçin A. E.	SS-01, SS-04, SS-27, PS-14	Gülek D.	PS-02
Elçin Y. M.	SS-01, SS-04, SS-27, PS-09, PS-14, PS-28, PS-30, PS-46, PS-47	Güler A. N.	PS-30
Emin N.	PS-09	Gültekinöğlu Bayram M.	PS-38
Ercan B.	SS-22, PS-37	Gültekinöğlu M.	SS-19, PS-12, PS-37
Erçelik M.	SS-34	Gümüş F. Z.	PS-12
Erdem A.	PS-29	Gümüşkaya İ. T.	SS-22
Erdoğan E.	SS-28	Güngör E. Ö.	PS-13
Erdoğan O. C.	SS-07, PS-06	Gür D. E.	SS-22
Erdoğan A.	PS-31	Gürel Peközer G.	PS-05, PS-19
Erenay B.	PS-36	Güven B.	PS-07
Eroğlu H.	SS-10, SS-15, PS-27	Hasırcı N.	PS-24
Eroğlu İ.	SS-10, SS-14, SS-15, PS-27	Hasırcı V.	DK-02, PS-39, PS-40
		Hategekimana F.	SS-27
		İlbaylı A. O.	PS-46

Işık Ş.	PS-40	Korkusuz F.	DK-15, SS-11
Işık-Ertop G.	PS-24	Korkusuz P.	DK-07, SS-11, PS-42, PS-43
Işıl Ülman Y.	DK-05	Kubat Y.	SS-29
İsmail M.	SS-05	Kurt B.	SS-17
İşoğlu İ. A.	PS-45	Lalegül Ülker Ö.	DK-10
İzbudak B.	SS-20, SS-21	Maaz A.	PS-29, PS-44
Kalali B. D.	PS-41	Mangır Bolat N.	DK-16
Kansız S.	SS-01, PS-28, PS-30	Mao Y.	SS-15
Kaplan O.	SS-11	Mavi M.	PS-39
Karakeçili A.	DK-04, PS-15	Michniak-Kohn B.	SS-15
Karayel A.	SS-26	Mohammad R.	PS-25
Kayhan H.	SS-17	Mohd H.	SS-15
Kenar H.	DK-03	Moran B.	PS-34
Kepür M.	PS-26	Murthy N. S.	SS-15
Keskin D.	PS-03	Mutlu B.	SS-33, SS-34
Keskin H.	PS-27	Nakipoğlu M.	PS-03
Kişnişçi R.Ş.	DK-01	Nemutlu E.	SS-15, PS-27
Kılıç M. A.	PS-32	Nigiz Ş.	SS-15
Kılıç S.	PS-29, PS-44	Odabaş Kansız E.	SS-04
Kılıçarslan B.	SS-19	Odabaş S.	PS-17, PS-36
Kılınç B. R.	SS-12	Önder S.	SS-05, PS-04, PS-05, PS-08, PS-19
Kızıltay A.	PS-24	Önen S.	PS-42
Koç Demir A.	PS-09	Ordu E. B.	PS-12, PS-26
Kocaağa B.	SS-20, SS-21, PS-22	Özbek T.	PS-01
Koçak C.	SS-10	Özçivici E.	SS-25, PS-06
Koçdaş Ş.	PS-22	Özdemir B. S.	PS-07
Koçum İ. C.	DK-12	Özdemir H.	SS-23
Korkmaz B.	PS-15	Özdemir Ö.	SS-09

Özer H.	SS-33	Sevim Akan H.	SS-18
Özkendir Ö.	SS-24, SS-25	Sevinç Özdemir N.	PS-39
Özkonuk O. Ç.	PS-37	Sezer S.	PS-14
Özkul A.	PS-27	Sezgin Bayındır Z.	DK-19, PS-33, PS-35
Özkul C.	SS-15	Son Ç. D.	PS-13
Özmen E.	SS-25	Soykan Ş.	PS-36
Özoğul G.	PS-08	Tağrısever N. E.	SS-20
Özsel H.	SS-07	Tamburacı S.	SS-30, PS-18
Öztürk Ö.	PS-33	Teke S. N.	PS-45
Öztürk S.	DK-17	Tekin Ç.	SS-34
Öztürk Ş.	SS-10, SS-14, PS-27	Tezcaner A.	PS-03, PS-24
Parmaksız M.	DK-13, PS-14	Tihminlioğlu F.	SS-30, PS-18
Parmaksız N. S.	DK-14	Tongün E.	PS-42
Pehlivan F. N.	PS-01	Topal G. R.	SS-16
Peker C.	PS-18	Topuzoğulları M.	PS-01
Peközer G. G.	SS-05	Torkay Çay G.	SS-21, PS-20, PS-21, PS-22
Periz Ç. D.	PS-38	Torun Köse G.	DK-08, SS-31, PS-02, PS-07, PS-08, PS-10
Pınarbaşı B.	PS-17	Tüfekçi K.	PS-02
Rayaman E.	SS-21, PS-20	Tüfekçi Z. E.	SS-31
Reçber T.	PS-27	Tunca B.	SS-34
Şahin Arslantunalı D.	SS-28	Türk M.	PS-34
Şahin E.	SS-05	Türkmen Koç Ş. N.	SS-14
Salamati S.	PS-16	Tüzün-Antepli B.	PS-14
Salimfard H.	PS-25	Uçar B.	PS-29, PS-44
Sayan Karaçam B.	SS-09	Uçmaz M.	PS-12
Seçkin M. B.	PS-12	Ulubayram K.	DK-11, SS-10, SS-14, SS-15, PS-27
Şener Y. S.	SS-02	Ünal M.	SS-06, SS-23
Serinçay H.	SS-10		
Sert E.	SS-24, PS-18		

Ünalın İ. A.	PS-47
Üşçetin R. G.	SS-32
Üstün O.	SS-12
Yakar E.	SS-19, PS-37
Yasav G.	SS-05
Yemenicioğlu A.	SS-25
Yeni Ş. B.	SS-12
Yeşilyurt B. N.	PS-03
Yıldırım S.	PS-18
Yıldır Huri P.	DK-06, PS-17
Yılmaz H.	SS-03
Yolum M.	PS-04
Yönet V. N.	PS-12
Yücel D.	PS-40, PS-49
Yücel S. B.	PS-15
Yurt B.	PS-05
Yürük A.	PS-45
Zeybek N. D.	SS-10

Biyomalzeme ve Doku Mühendisliği Derneği Yayınları: 04

Biomaterials and Tissue Engineering Society (Türkiye) Publications: 04

Ayşe Eser Elçin, *Editör*

BIOMED 2025 ÖZETLER KİTABI

29. Ulusal Biyomedikal Bilim ve Teknoloji Sempozyumu Bildiri Özetleri Kitabı



Biyomalzeme ve Doku Mühendisliği Derneği
(Biomaterials and Tissue Engineering Society)
Ankara, Türkiye

ISBN : xxxxxxxxxxxxxxxx