

18 ARALIK 2021

ONLINE

10. ULUSAL
MOLEKÜLER BİYOLOJİ ve
BİYOTEKNOLOJİ
KONGRESİ

ÖZET KİTABI

Editörler

Prof. Dr. Muhammed ASIM

Doç. Dr. Furkan AYAZ

E-ISBN: 978-605-71081-8-0



ANT AKADEMİ

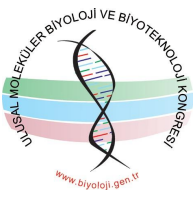


İÇİNDEKİLER

DÜZENLEME KURULU	3
BİLİM KURULU	4
ÖNSÖZ	5
Tüm Egzom Analizlerinde Biyoinformatik Yaklaşımlar	7
Hücresin Patika Yolları; Mikrotübüller	8
Geçmişten Günümüze DNA Dizileme Teknolojileri	9
Moleküler Biyolojide In Silico Uygulamaları: SNP Örneği	11
Fulleren C ₆₀ Nanopartikülünün Pankreas Hasarı Oluşturulmuş Sıçanlarda Bazı Apoptotik Proteinlerin İfadesine Etkisi	13
Tekstil Atık Sularının Biyolojik Arıtım Proseslerinde Kullanılabilecek Potansiyel Bakterilerin İzolasyonu ve Moleküler Yöntemlerle Tanımlanması	14
Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon ile İlişkili Potansiyel Anahtar Biyobelirteçlerin ve Yolakların in silico Analiz ile Belirlenmesi	15
İnsan β-defensin 2 (hBD-2)'nin Covid-19 Tedavisinde Kullanılabilme Potansiyeli	16
Bir Üniversite Hastanesine Başvuran Kadın Hastalarda HPV16, HPV18 Ve 12 Yüksek Risk HPV Genotip Sıklığının Retrospektif Analizi	17
Anti-oksidan ile ön-muamele edilmiş kardiyomiyositlerden elde edilen eksozomlar, artan ROS üretimi ve ilerlemiş otofajiyi düzenleyerek yaşlanma ve hiperglisemide belirgin kardiyoproteksiyon sağlar...18	
Laktik Asit Bakterilerinin Tanımlanmasında Kullanılan Riboprinter ve Yeni Nesil Sekans (NGS) Metodlarının Karşılaştırılması	19
Levrekten (<i>Dicentrarchus labrax</i>) İzole Edilen <i>Lactococcus lactis</i> 'in Antibakteriyel Potansiyelinin İncelenmesi	20
Bor Gideriminde <i>Scenedesmus</i> sp. Kullanılarak İki Farklı Besiyerinin Kıyaslanması ve Borun Hüresel Etkileri	21
Biyobenzer Geliştirme Sürecinde Klinik Öncesi Fonksiyonel Çalışmaların Önemi	22
PLGA Nanopartiküler Sistemin MDA-MB-231 Meme Kanseri Hücreleri Üzerine Etkisinin Araştırılması	23
<i>Hypericum triquetrifolium</i> 'un Zeytinyağı Ekstraktının Bazı Biyolojik Aktivitelerinin Araştırılması...24	
24- Epibrassinolide Uygulamasının <i>Cyanidioschyzon merolae</i> Algi Phycocyanin Miktarı ve Gen İfadesi Üzerine Etkisi	25
Kekik (<i>Thymus Vulgaris</i> L.) β-glukozidazının Safılaştırılması ve Bazı Biyokimyasal Özelliklerinin Belirlenmesi	26
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 'da Tobramisin Varlığında Biyofilm- Spesifik Dirençlilik Genlerinin İncelenmesi	27
İnsan DDX56 Proteininin İnfluenza A Virüs Replikasyonunu Uyaran Yeni Bir NS1-etkileşimli Protein Olarak Tanımlanması	28
Şizofrenide MMP9 Geni Metilasyon Patterni Değişiklikleri	29

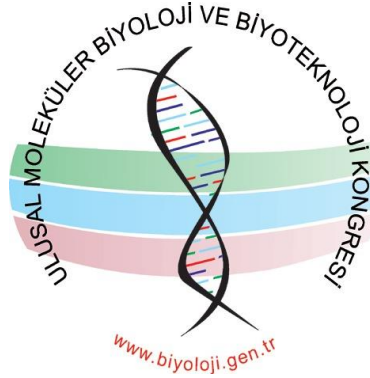
10. ULUSAL MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE BİYOTEKNOLOJİ KONGRESİ 18 Aralık 2021, Online

OTULIN Gen Varyantlarının Yeni Nesil Dizileme Kullanılarak Değerlendirilmesi ve Bu Varyantların <i>in silico</i> Analizleri.....	30
Yeni Nesil Dizileme Kullanılarak 3230 Bireyde Tespit Edilen MEFV Varyantlarının Allel Frekansları ve Genotip Dağılımlarının Analizi	31
İnsan anaplastik tiroit kanserinde <i>Maackia amurensis</i> Lökoglutinin uygulaması sağkalım yollarının etkinliğini ve EMT ilişkili transkripsiyon faktörlerini baskılar	32
MCF-7 Hücre Hattından Kanser Kök Hücre İzolasyonu ve Non-Tümöröjenik Epitel MCF-12A ve HUVEC Hücreleri İle Organoid Kültürü	33
Gümüş Nanopartiküllerin <i>Salvia sclarea</i> Bitkisinde Sürgün Rejenerasyonuna Etkisi	34
<i>Symphytum officinale</i> L. Hücre Süspansiyon Kültürü Ekstraktının Toplam Fenolik Miktarının ve Antioksidan Özelliğinin Belirlenmesi.....	35
Havuç (<i>Daucus carota</i>) Polifenol Oksidazının Kinetik ve İnhibisyon Özellikleri	36
Antidepresanlar ve Kanser	37
Potasyum İyon Kanalları ve Kanser	38
Geliştirilen Uzun Süreli Ağrı Kesicinin DNA Afinitesinin Değerlendirilmesi	39
22q11.2 Delesyonu Bulunan İki Olguda Klinik ve Genetik Analiz.....	40
Teofilin A549 Hücrelerinde Senesens İle İlişkili Salgı Fenotipini (SASP) Modüle Etmektedir	41
COVID-19 Tedavisinde Kullanılan Hidroksiklorokin'in Grafen Yüzeyine Adsorpsiyonu	42
Katma Değerli Ürünler ve Keçiboynuzu Meyvesi (<i>Ceratonia Siliqua</i> L.).....	43
Sfingozin Kinaz-1 FLT3-ITD AML'de Midostaurin Direncini Sağlamaktadır	44
Kardiyosfer Kökenli Kök Hücreler Ve Sca1+ Kardiyak Kök Hücrelerin Rejeneratif Kapasitelerinin Östrojen Muamelesi İle Fonksiyonel Düzeyde Arttırılması.....	45
Preeklampsili Hastalarda VEGF-A Geninin Plasental ve İlişkili Dokular Arasındaki Ekspresyon Seviyelerinin Analiz Edilmesi	46
Metastatik Prostat Kanserinde Epitelyal-Mezenkimal Geçiş Mekanizmasının Regülasyonunda Tannik Asitin Rolü	47
Doku Mühendisliği Uygulamaları İçin Makro Poröz Bakteriyel Selüloz Doku İskelesinin Karakterizasyonu	48
Fetal Kök Hücreler	49
ZİKA Virüs Zarf Proteinini ile Oleuropein İnteraksiyonunun Moleküler Doking ile Demonstrasyonu ..	50
Farklı oksidatif stres koşullarında BK kanalların iskelet kasındaki ekspresyon paternleri	51
Tordylium L. (Apiaceae) Cinsine Ait Taksonların Kloroplast Trnl Intron Ve Trnl-F IGS Bölgelerine Dayalı Moleküler Sistemik Analizi.....	52
Makroporöz Bakteriyel Selüloz Doku İskelesinin Epidermal Greft Olarak Karakterizasyonu	53
Multipleks miRNA stem-loop cDNA Sentezi Optimizasyonu.....	54



10. ULUSAL MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE BİYOTEKNOLOJİ KONGRESİ
18 Aralık 2021, Online

10. ULUSAL MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE BİYOTEKNOLOJİ KONGRESİ



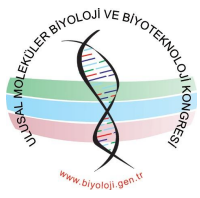
**SİVAS
BİLİM VE TEKNOLOJİ
ÜNİVERSİTESİ**



E-ISBN: 978-605-71081-8-0

 **ANT AKADEMİ**

10. ULUSAL MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE BİYOTEKNOLOJİ KONGRESİ
18 Aralık 2021, Online



DÜZENLEME KURULU

Kongre Başkanı

Prof. Dr. Muhammed ASIM, Sivas Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Bitkisel Üretim ve Teknolojileri Bölümü

Düzenleme Kurulu Başkanı

Doç. Dr. Furkan AYAZ, Mersin Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoteknoloji Bölümü

Düzenleme Kurulu Üyeleri

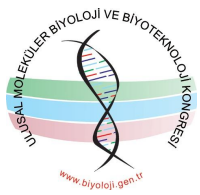
Prof. Dr. F. Filiz Arı, Ahi Evran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Bilimler Bölümü

Doç. Dr. Cansu ÖZBAYER, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü

Dr. Öğr. Üyesi Ayşenur YAZICI, Erzurum Teknik Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü

Dr. Öğr. Üyesi Cem ÖZİÇ, Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü

10. ULUSAL MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE BİYOTEKNOLOJİ KONGRESİ
18 Aralık 2021, Online

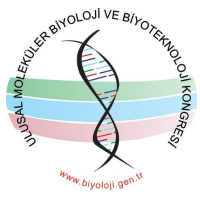


BİLİM KURULU

- Prof. Dr. Ayşegül TOPAL SARIKAYA, İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Prof. Dr. Deniz AYAS, Mersin Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi
Prof. Dr. Erkan YURTCU, Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Prof. Dr. Hatice KORKMAZ GÜVENMEZ, Çukurova Üniversitesi, Fen Fakültesi
Prof. Dr. Hasibe VURAL, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi
Prof. Dr. Hatice Mehtap KUTLU, Eskişehir Teknik Üniversitesi, Fen Fakültesi
Prof. Dr. Hatice GÜNEŞ, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Fen Fakültesi
Prof. Dr. Gizem DİNLER DOĞANAY, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Fakültesi
Prof. Dr. Kemal GÜVEN, Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi
Prof. Dr. Kemal Melih TAŞKIN, Çanakkale 18 Mart Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi
Prof. Dr. Mahmut BALKAN, Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Prof. Dr. Meliha Burcu IRMAK YAZICIOĞLU, Haliç Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi
Prof. Dr. Muhsin Konuk, Üsküdar Üniversitesi, Doğa ve Mühendislik Fakültesi
Prof. Dr. Ülküye Dudu GÜL, Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi
Prof. Dr. Müjgan ÖZDEMİR ERDOĞAN, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Prof. Dr. Sezan ARAT, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Ziraat Fakültesi
Prof. Dr. Veysel TOLAN, Dicle Üniversitesi, Fen Fakültesi
Prof. Dr. Zeliha SELAMOĞLU, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Prof. Dr. Zeliha LEBLEBİCİ, Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi
Doç. Dr. Abdullah ASLAN, Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi
Doç. Dr. Buket KOSOVA, Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Doç. Dr. Ceren ACAR, İnönü Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi
Doç. Dr. Evrim ÜNSAL, Klinik Embriyoloji Derneği
Doç. Dr. Hilal YAZICI, Tübitak Marmara Araştırma Merkezi
Doç. Dr. Kaan YILANCIOĞLU, Üsküdar Üniversitesi, Bağımlılık ve Adli Bilimler Enstitüsü
Doç. Dr. Mine TÜRKTAS ERKEN, Gazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü
Doç. Dr. Nuray ALTINTAŞ, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi
Doç. Dr. Selma DÜZENLİ, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Doç. Dr. Özgül HAKLI, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Fen fakültesi
Doç. Dr. Zikriye ÖZBEK, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi
Dr. Öğr. Üyesi Çağdaş AKTAN, Beykent Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Dr. Öğr. Gör. Derya YETKİN, Mersin Üniversitesi İleri Teknoloji Eğitim, Araştırma ve Uygulama Merkezi
Dr. Öğr. Üyesi Nail Can ÖZTÜRK, Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Dr. Ayten SALANTUR, Ankara Tarla Bitkileri Merkez Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü
Dr. Hümeyra YAMAN, Ankara Tarla Bitkileri Merkez Araştırma Enstitüsü

10. ULUSAL MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE BİYOTEKNOLOJİ KONGRESİ

18 Aralık 2021, Online



ÖNSÖZ

Değerli Hocam,

Bilimsel çalışmalarda kalite ve güvenilirliğin artırılması gerçeğinden yola çıkarak, Moleküler Biyoloji ve Biyoteknoloji alanındaki güncel bilgilerin ülkemiz araştırmacıları arasında paylaşımı, ülkemize ve bilim dünyasına ciddi katkılar sağlayacaktır. Bu nedenle bilim insanlarının 10. Ulusal Moleküler Biyoloji ve Biyoteknoloji Kongresi (www.biyoloji.gen.tr) nedeniyle ONLİNE olarak buluşmasını oldukça önemsemekteyiz. Moleküler Biyoloji ve Biyoteknoloji bilimleri; Biyoloji başta olmak üzere, Tıp, Diş Hekimliği, Eczacılık, Veterinerlik, Kimya, Orman ve Ziraat gibi multidisipliner alanların bir arada ve işbirliği içinde çalışmasını gerektirmektedir. Düzenlenen kongre oturumlarında multidisipliner çalışmalarla katılım bilim dünyasının zenginleşmesine sebep olacaktır. Bütün pozitif enerjimiz ve heyecanımızla ülkemizde Moleküler Biyoloji ve Biyoteknoloji Bilimlerin parlak geleceği ve evrensel bilime katkı sağlamak için, sizlerin de desteğiyle bilimsel, paylaşımcı ve katılımcı bir kongre düzenlemeyi hedefliyoruz. Bu amaçla sizleri 17-19 Aralık 2021 tarihlerinde ONLİNE olarak düzenleyeceğimiz kongreye davet etmekten onur duyduğumuzu bildirir, saygılarımızı sunarız.

Prof. Dr. Muhammed ASIM

Kongre Başkanı

Sivas Bilim ve Teknoloji Üniversitesi

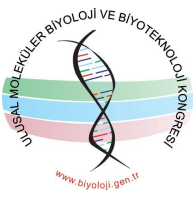
Tarım ve Teknolojileri Fakültesi Öğretim Üyesi

Doç. Dr. Furkan AYZ

Düzenleme Kurulu Başkanı

Mersin Üniversitesi Fen Fakültesi

Biyoteknoloji Bölümü



10. ULUSAL MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE BİYOTEKNOLOJİ KONGRESİ
18 Aralık 2021, Online

ÇAĞRILI SUNUMLAR

Çağrılı Sunum

Tüm Ekzom Analizlerinde Biyoinformatik Yaklaşımlar

Mehmet Ali ERGÜN

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Beşevler, Ankara, Türkiye
maliergun@gmail.com

Özet

Biyoinformatik, biyolojik verileri anlamak için yöntemler ve yazılım araçları geliştirmek için genetik, biyoloji, bilgisayar bilimi, bilgi mühendisliği, matematik ve istatistikleri içeren disiplinler arası bir alandır. Biyoinformatik terimi ilk olarak 1990'larda kullanılmaya başlanmıştır. Tüm Ekzom dizileme (WES), yeni nesil dizileme yöntemi kullanılarak insan genomunun yaklaşık %1'ini oluşturan bölgeleri analiz eden bir yöntemdir. WES analizi sonrası hasta başına 20-30.000 varyant elde edilir ve verilerin analizi zaman alıcıdır ve ham veri kalitesi değerlendirilmesi, ön işleme, hizalama, son işleme, varyant belirleme, anotasyon ve önceliklendirme analiz basamaklarından oluşur. WES'te biyoinformatik başarı oranının teknik farklılıklar, hasta popülasyonu, biyoinformatik pipeline ve en önemlisi varyantların yorumlanmasına bağlıdır. Varyant önceliklendirme araçları, değişken allel sıklıklarını, genotip sıklıklarını, kalıtım modellerini, aile geçmişlerini ve hasta fenotiplerini temel alır. Ayrıca, minör allel frekansı değerleri, hastalığa yol açan fonksiyon tahmini, yayınlanmış çalışmalardan elde edilen deneysel kanıtlar ve yolak bilgisi gibi diğer kriterler de varyant önceliklendirme için önemli faktörlerdir. Mevcut birçok araç olduğu için ilgili çalışmaya uygun en iyi aracı seçmek çok önemlidir. Ayrıca programın kullanılabilirliği, genel kullanımı ve en önemlisi doğruluk gibi faktörler de dikkate alınmalıdır. Elde edilen verilerin raporlanması ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics) kriterlerine göre yapılır. Varyant önceliklendirme amacıyla, sağlıklı kişilerden oluşan bir verisetinde 2 adet program geliştirilmiştir. SELIM, kodlanan bölgeleri (egzonik, splicing bölgelerini içeren ama sinonim mutasyonlarını içermeyen), EDIZ ise kodlanan ve kodlanmayan bölgeleri (sinonim mutasyonları da dahil olmak üzere) analiz edecek şekilde tasarlanmıştır. Sonuç olarak, SELIM ile veriler ortalama 10.9 kat oranında azalırken, EDIZ ile verilerin ortalama 52,3 kat azaldığı görülmüştür. Bu program şu anda www.waror.org sitesinde online olarak çalışmaktadır. Sonuç olarak, hasta verisi analiz edilirken verilerin farklı önceliklendirme yaklaşımlarının kullanılması ve tahmin sonuçlarının fenotipik ve pedigrı verileriyle birleştirilmesi önerilir.

Anahtar Kelimeler: Biyoinformatik, Tüm Ekzom dizileme, Varyant önceliklendirme

Bioinformatics Approaches in Whole Exome Analysis

Abstract

Bioinformatics is an interdisciplinary field that includes genetics, biology, computer science, information engineering, mathematics and statistics to develop methods and software tools for understanding biological data. The term bioinformatics was first used in the 1990s. Whole Exome sequencing (WES) is a method that analyzes regions that make up approximately 1% of the human genome using next-generation sequencing. After WES analysis, 20-30,000 variants are obtained per patient and the analysis of the data is time consuming and consists of raw data quality assessment, pre-processing, alignment, post-processing, variant calling, annotation and prioritization steps. The success rate of bioinformatics in WES depends on technical differences, patient population, bioinformatics pipeline and, most importantly, interpretation of variants. Variant prioritization tools are based on variable allele frequencies, genotype frequencies, inheritance patterns, family histories, and patient phenotypes. In addition, other criteria such as minor allele frequency values, prediction of disease-causing function, experimental evidence from published studies, and pathway knowledge are also important factors for variant prioritization. Since there are many tools available, it is very important to choose the best tool suitable for the relevant work. In addition, factors such as the usability of the program, its general use and, most importantly, accuracy should be taken into account. Reporting of the data obtained is done according to the criteria of ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics). For variant prioritization purposes, 2 programs were developed on a dataset consisting of healthy individuals. SELIM was designed to analyze coding regions (exonic, splicing regions but not synonymous mutations), whereas EDIZ was designed to analyze coding and non-coding regions (including synonymous mutations). As a result, data decreased by an average of 10.9 times with SELIM, while data decreased by an average of 52.3 times with EDIZ. This program is currently running online at www.waror.org. Consequently, when analyzing patient data, it is recommended to use different prioritization approaches of the data and combine the prediction results with phenotypic and pedigree data.

Keywords: Bioinformatics, Whole Exome sequencing, Variant prioritization

10. ULUSAL MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE BİYOTEKNOLOJİ KONGRESİ

18 Aralık 2021, Online

Çağrılı Sunum

Hücrenin Patika Yolları; Mikrotübüller

Didem TURGUT COŞAN

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR
dcosan@ogu.edu.tr

Özet

Hücre iskelet elemanlarından biri olan mikrotübüller, hücrede birçok olayın gerçekleşmesini sağlamaktadır. Mikrotübüller tübülün dimerlerinden oluşur ve bu dimerlerin eklenmesi ile uzayan, çözülmesi ile kısalan dinamik bir yapıya sahiptir. Protofilament yapısındaki bir mikrotübül içi oyuk silindire benzer. Mikrotübüller bir harekete katılabilmek veya yapısal iskelet olarak görev yapabilmek için, bir uçlarından bir yere kenetlenmeye ihtiyaç duyar. Bu kenetlenme bölgeleri, Mikrotübül Organize Edici Merkez (MTOM, MTOC) olarak adlandırılır ve mikrotübüllerin polarizasyonu bu bölgelerden başlar. Mikrotübüller sil ve kamçıların yapısına katılarak onların hareketliliğini, mitoz içiği oluşturarak kromozomların kutuplara taşınmasını, canlılarda renk değişimini, hücre içinde organel ve çeşitli veziküllerin bir yerden başka bir yere taşınmasını sağlar. Bu işlemlerin bir kısmında kinesin, dinein gibi motor proteinler görev alır. Mikrotübüller aynı zamanda sinir hücrelerindeki taşınma olaylarını da sağladığından, sebebi henüz anlaşılamayan çeşitli nörodejeneratif hastalıkların oluşumu ve gelişiminde rol oynayabileceklerine yönelik araştırmalar devam etmektedir. Nöronların ana bileşenleri olan mikrotübüller bilinç ve hafıza sinyalizasyonuna aracılık eder. Ayrıca nöronal gelişimdeki plastisite ve polarizasyonun şekillenmesinde de rol oynar. Mikrotübül organizasyonunun bozulması nöronal bütünlük ve fonksiyon kaybına neden olur. Mikrotübüllere bağlı çeşitli proteinler onların stabilitelelerinden sorumludur ve mikrotübüllerin dinamiklerinin düzenlenmesinde önemli rol oynar. Subaraknoid kanamalı sıçanlarda farklı çevresel koşulların beyin üzerindeki etkisini analiz etmek üzere yapmış olduğumuz çalışmada, ELİZA yöntemi ile MAP2, tau ve amiloid beta düzeyleri belirlendi. Bu çalışmanın sonucunda, beyin travması ve hasarda, kortikal ve hipokampal MAP2 seviyelerinin azaldığı ve farklı ortam koşullarının bu düzeyler üzerine etkisinin olduğu gözlemlendi. Artan amiloid beta miktarları tau proteinlerini etkiler ve nöron hücrelerinde patolojik değişikliklerin indüklenmesine neden olur. Tau ve diğer mikrotübül ilişkili proteinler (MAP'ler) nöronal yapıların hem toplanmasına hem de stabilizasyonuna öncülük eder. Hücre iskelet elemanı olan mikrotübüllerin, hücrede gerçekleşen birçok aktivitede bilinen bu fonksiyonlarının yanında, henüz bilinmeyen daha birçok görevinin olduğu konusunda akıllarda soru oluşmakta olup, ilerleyen zaman içerisinde yapılacak olan çalışmaların, bu moleküller hakkındaki bilinmeyenleri açıklığa kavuşturacağı öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mikrotübüller, Map2, Tau, Amiloid Beta

Pathways of the Cell; Microtubules

Abstract

Microtubules, one of the cytoskeletal elements, enable many events to take place in the cell. Microtubules are composed of tubulin dimers and have a dynamic structure that lengthens upon addition and shortens upon dissolution of these dimers. A microtubule in the protofilament structure resembles a hollow cylinder. Microtubules need to be clamped to a center to participate in a movement or serve as a structural skeleton. These center sites are called Microtubule Organizing Center (MTOM, MTOC) and polarization of microtubules starts from these sites. Microtubules participate in the structure of cilia and flagella and ensure their mobility, the chromosomes to be moved to the poles by forming mitotic spindles, the color change in living, the transport of organelles, and various vesicles within the cell from one place to another. Motor proteins such as kinesin and dynein take part in kind of these processes. Since microtubules also provide transport events in nerve cells, research continues to show that they may play a role in the formation and development of various neurodegenerative diseases, the cause of which is not yet understood. Microtubules, the major components of neurons, mediate consciousness and memory signaling. It also plays a role in shaping plasticity and polarization in neuronal development. Disruption of microtubule organization causes loss of neuronal integrity and function. Various proteins attached to microtubules are responsible for their stability and play an important role in regulating the dynamics of microtubules. In our study to analyze the effects of different environmental conditions on the brain in rats with subarachnoid hemorrhage, MAP2, tau, and amyloid-beta levels were determined by the ELISA method. As a result of this study, it was observed that cortical and hippocampal MAP2 levels decreased in brain trauma and injury and that different environmental conditions had an effect on these levels. Increasing amounts of amyloid-beta affect tau proteins and induce pathological changes in neuronal cells. Tau and other microtubule-associated proteins (MAPs) lead both the assembly and stabilization of neuronal structures. The question arises that microtubules, which are the cytoskeletal element, have many functions that are not yet known in addition to these known functions in many activities taking place in the cell, and it is anticipated that future studies will clarify the unknowns about these molecules.

Keywords: Microtubules, Map2, Tau, Amyloid-beta

10. ULUSAL MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE BİYOTEKNOLOJİ KONGRESİ

18 Aralık 2021, Online

Çağrılı Sunum

Geçmişten Günümüze DNA Dizileme Teknolojileri

Özhan ŞİMŞEK

Erciyes Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Bahçe Bitkileri Bölümü, Kayseri
ozhan12@gmail.com

Özet

DNA dizi analizi, bir DNA parçasında bulunan A, C, G, T nükleotid sıralarının belirlenmesi olarak tanımlanmaktadır. DNA parçalarına ait bu nükleotid sıralarının belirlenmesi; DNA bölgesinin hangi proteini kodlayabileceğine ilişkin bilgilerin elde edilmesinde, genomik DNA dizisi ile tamamlayıcı DNA'ya ait dizi bilgilerinin karşılaştırılarak ekson ve intronların ortaya çıkarılmasında, DNA dizi analizi ile gen aktivitesini kontrol eden bölgelerin tanımlanmasında, spesifik DNA dizilerinin belirlenmesi ile evrimsel akrabalık ilişkilerinin tanımlanmasında kullanılmaktadır. 1977 yılında Allan Maxam-Walter Gilbert ve Frederick Sanger tarafından geliştirilen iki farklı DNA dizi analizi yöntemi yaygın kullanım alanı bulmuştur. Enzimatik DNA sentezine dayanan ve günümüzde en yaygın kullanılan DNA dizi analizi tekniği olan Sanger yönteminde dizisi saptanacak olan DNA ipliği yeni sentezlenecek iplik için kalıp olarak kullanılır. Yeni nesil yüksek verimli DNA dizileme analizleri, temel biyolojik çalışmalar ve genetik araştırmalarda yüksek potansiyele sahiptir. Bu nedenle günümüzde kullanılan en önemli teknolojilerden biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Yeni nesil DNA dizileme teknolojisi genom karakterizasyonu, metagenetik, metilasyon analizi, kromatinlerin analizi, mRNA'ların profillemesi gibi birçok amaç için kullanılmaktadır. Bu çalışmada geçmişten günümüze dizileme yöntemleri hakkında genel bilgi verilmiş, avantaj ve dezavantajları tartışılmış ve bu metotların kullanım alanlarına değinilmiştir.

Anahtar kelimeler: Sanger, yeni nesil dizileme, DNA, RNA-seq, nükleotid

DNA Sequencing Technologies from Past to Present

Abstract

DNA sequence analysis is defined as the determination of the A, C, G, T nucleotide sequences in a piece of DNA. Determination of these nucleotide sequences of DNA fragments; it is used to obtain information about which protein the DNA region can code for, to reveal exons and introns by comparing the genomic DNA sequence with the sequence information of complementary DNA, to identify regions that control gene activity by DNA sequence analysis, to identify specific DNA sequences and to define evolutionary relationships. Two different DNA sequence analysis methods developed by Allan Maxam-Walter Gilbert and Frederick Sanger in 1977 have found widespread use. In the Sanger method, which is based on enzymatic DNA synthesis and is the most widely used DNA sequence analysis technique today, the DNA strand to be sequenced is used as a template for the new strand to be synthesized. Next-generation high-throughput DNA sequencing analysis has high potential in basic biological studies and genetic research. Therefore, it is one of the most important technologies used today. Next-generation DNA sequencing technology is used for many purposes such as genome characterization, meta genetic, methylation analysis, analysis of chromatin, profiling of mRNAs. In this study, general information about sequencing methods from past to present is given, advantages and disadvantages are discussed, and the usage areas of these methods are mentioned.

Keywords: Sanger, next-generation sequencing, DNA, RNA-seq, nucleotide



PANEL

Sözlü Sunum

Moleküler Biyolojide In Silico Uygulamaları: SNP Örneği

Ebru Özkan Oktay¹

¹Üsküdar Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Laboratuvar Teknolojisi Programı, İstanbul

Özet

Tek nükleotit polimorfizmlerinden (SNP) biri olan yanlış anlamlı SNP'ler protein dizisinde amino asit değişimine neden olmaktadır. Amino asit değişiminin hiçbir etkisi olmayabilir veya proteini işlevsiz hale getirebilir. Hastalıklarla ilişkili olan SNP'leri tanımlamak için genotipleme ve tüm ekzom dizileme gibi çalışmalar yürütülmektedir. Bunun yanı sıra, SNP'lerin protein üzerindeki olası etkilerinin tahmin edilmesi için çeşitli yazılım araçları geliştirilmiş ve araştırmacıların kullanımına sunulmuştur. Yazılım araçları ile SNP'lerin analiz edilmesi bazen ıslak laboratuvar tekniklerinin öncesinde potansiyel olarak zararlı SNP'leri taramak için kullanılmaktadır. Bu sayede, deneysel çalışma öncesi çok sayıda SNP içerisinden yüksek riskli olabileceği tahmin edilenler öncelikli olarak değerlendirilebilir. Benzer şekilde, tüm ekzom dizisinden elde edilen varyantların olası etkilerinin değerlendirilmesi amacıyla da çeşitli yazılım araçları kullanılmaktadır. SNP'lerin in silico olarak değerlendirilmesi için öncelikle gereken SNP bilgisi ve proteinin amino asit dizisi bilgileri ilgili veri tabanlarından temin edilmektedir. SNP'lerin proteinin işlevi, stabilizasyonu ve yapısı üzerine olası etkilerinin analizi için dizi tabanlı, yapı tabanlı, destek vektör makinesi veya sinir ağı gibi farklı tahmin yöntemleri olan çeşitli yazılım araçları kullanılmaktadır. Bu analizlerin yanı sıra proteinin üç boyutlu modelleri elde edilerek, varyant ve yabancı tip amino asitler boyut, yük, hidrofobiklik ve evrimsel korunum açısından değerlendirilmektedir.

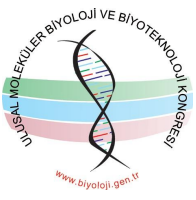
Anahtar Kelimeler: Tek nükleotit polimorfizmi, SNP, in silico

In Silico Applications in Molecular Biology: SNP Example

Abstract

Missense SNPs, one of the single nucleotide polymorphisms (SNPs), cause amino acid changes in the protein sequence. The amino acid change may have no effect or render the protein dysfunctional. Studies such as genotyping and whole exome sequencing are carried out to identify SNPs associated with diseases. In addition, various software tools have been developed and made available to researchers to predict the possible effects of SNPs on protein. Analysis of SNPs with software tools is sometimes used to screen for potentially harmful SNPs prior to wet laboratory techniques. In this way, those that are predicted to be high risk among a large number of SNPs before the experimental study can be evaluated as a priority. Similarly, various software tools are used to evaluate the possible effects of variants obtained from the whole exome sequence. The required SNP information and the amino acid sequence information of the protein are obtained from the relevant databases for the in silico evaluation of SNPs. Various software tools with different prediction methods such as sequence-based, structure-based, support vector machine or neural network are used for the analysis of the possible effects of SNPs on the function, stabilization and structure of the protein. In addition to these analyses, three-dimensional models of the protein are obtained and variant and wild-type amino acids are evaluated in terms of size, charge, hydrophobicity and evolutionary conservation.

Keywords: Single nucleotide polymorphism, SNP, in silico



10. ULUSAL MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE BİYOTEKNOLOJİ KONGRESİ
18 Aralık 2021, Online

SÖZLÜ SUNUMLAR

Sözlü Sunum

Fulleren C₆₀ Nanopartikülünün Pankreas Hasarı Oluşturulmuş Sıçanlarda Bazı Apoptotik Proteinlerin İfadesine Etkisi

Özlem Gök^{1*}, Seda Beyaz¹, Abdullah Aslan¹, Can Ali Ağca², İbrahim Hanifi Özercan³

¹Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Programı, Elazığ, Türkiye

²Bingöl Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Bingöl, Türkiye

³Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

* ozlemgok938@gmail.com

Özet

Fulleren C₆₀, anti-tümör ve anti-inflamatuvar özelliklere sahip etkili serbest radikal temizleyicidir. Hücre içi sinyal yollarının düzenlenmesinde ve anti-oksidan özelliklerinden dolayı kolanjit ve pankreatit semptomların azaltılmasında rol oynamaktadır. Ayrıca, hepatokarsinom, kolorektal kanser ve meme karsinomu modellerinde anti-tümör aktivite gösterdiği bilinmektedir. Bu nedenle bu çalışmada Wistar albino dişi sıçanlarda DMBA (7,12-dimetilbenz [a] antrasen) kaynaklı pankreas doku hasarına karşı fulleren C₆₀ nanopartikülünün bazı biyokimyasal ve moleküler parametreler üzerinde etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmanın hayvan deneyleri bölümü, Fırat Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu'nun 27.01.2021 tarihli ve 2021/02 sayılı izni ile Fırat Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma Merkezi (FÜDAM)'nde yürütülmüştür. Çalışmada 60 adet Wistar albino dişi sıçan (n = 60, 8 haftalık) kullanılmıştır. Bu sıçanlar 4 gruba ayrılmış ve her grupta 15 sıçan yer almıştır. Gruplar: (1) Kontrol Grubu: Standart diyet ile beslenen grup; (2) Fulleren C₆₀ Grubu: Fulleren C₆₀ (1.7 mg/kg CA, oral gavaj) verilen grup; (3) DMBA Grubu: DMBA (45 mg/kg CA, oral gavaj) verilen grup; (4) Fulleren C₆₀ + DMBA Grubu: Fulleren C₆₀ (1.7 mg/kg CA, oral gavaj) ve DMBA (45 mg/kg CA, oral gavaj) verilen grup. Sıçanlar 16 hafta sonra dekapite edilmiş ve pankreas dokuları alınarak incelenmiştir. Pankreas dokusunda NF-κB ve COX-2 proteinlerinin ekspresyon düzeyleri western blotlama tekniğiyle, lipid peroksidasyonu malondialdehit (MDA) analizleri ile katalaz aktivitesi (CAT), glutasyon (GSH) seviyesi ve total protein seviyesi spektrofotometre ile belirlenmiştir. DMBA grubuna kıyasla Fulleren C₆₀ + DMBA grubunda NF-κB ve COX-2 protein ekspresyon düzeyleri ile MDA seviyeleri düşmüş, CAT, GSH ve total protein seviyelerinde ise artış gözlenmiştir. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlara göre, fulleren C₆₀ nanopartikülünün pankreas doku hasarı tedavisinde etkili bir anti-oksidan ve anti-inflamatuvar aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. F.F.20.07 nolu proje Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (FÜBAP) tarafından desteklenmiştir. Ayrıca bu çalışma, Yükseköğretim Kurulu (YÖK) 100/2000 Biyoteknoloji öncelikli alan doktora projesi ve Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) 2211/C programı tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Fulleren C₆₀, Oksidatif hasar, Pankreas, SDS-PAGE

The Effect of the Fullerene C₆₀ Nanoparticle on the Expression of Some Apoptotic Proteins in Pancreatic Damaged Rats

Abstract

Fullerene C₆₀ is an effective free radical scavenger with anti-tumor and anti-inflammatory properties. It plays a role in the regulation of intracellular signaling pathways and in reducing the symptoms of cholangitis and pancreatitis due to its anti-oxidant properties. It is also known to show anti-tumor activity in hepatocarcinoma, colorectal cancer and breast carcinoma models. Therefore, in this study, the effect of fullerene C₆₀ nanoparticle on some biochemical and molecular parameters against DMBA (7,12-dimethylbenz [a] anthracene)-induced pancreatic tissue damage in Wistar albino female rats was investigated. The animal experiments part of this study was carried out at Fırat University Experimental Animals Research Center (FUDAM) with the permission of Fırat University Animal Experiments Ethics Committee dated 27.01.2021 and numbered 2021/02. Wistar albino 60 female rats (n = 60, 8 weeks old) were used in the study. These rats were divided into 4 groups and each group included 15 rats. Groups: (1) Control Group: Group fed with standard diet; (2) Fullerene C₆₀ Group: Fullerene C₆₀ (1.7 mg/kg bw, oral gavage) group; (3) DMBA Group: The group given DMBA (45 mg/kg bw, oral gavage); (4) Fullerene C₆₀ + DMBA Group: The group given Fullerene C₆₀ (1.7 mg/kg bw, oral gavage) and DMBA (45 mg/kg bw, oral gavage). Rats were decapitated after 16 weeks and pancreatic tissues were excised. Expression levels of NF-κB ve COX-2 proteins in pancreatic tissue were determined by western blotting technique, lipid peroxidation malondialdehyde (MDA) analysis, catalase activity (CAT), glutathione (GSH) level and total protein levels were determined by spectrophotometer. Compared to the DMBA group, NF-κB and COX-2 protein expression levels and MDA levels decreased, while CAT, GSH and total protein levels increased in the Fullerene C₆₀ + DMBA group. According to the results obtained from this study, it was determined that fullerene C₆₀ nanoparticle has an effective anti-oxidant and anti-inflammatory activity in the treatment of pancreatic tissue damage. The project number F.F. 20.07 was supported by the Fırat University Scientific Research Projects Unit (FUBAP). In addition, this study was supported by the Council of Higher Education (CoHE) 100/2000 Biotechnology priority field doctoral project and The Scientific and Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) 2211/C program.

Keywords: Fullerene C₆₀, Oxidative damage, Pancreas, SDS-PAGE

Sözlü Sunum

Tekstil Atık Sularının Biyolojik Arıtım Proseslerinde Kullanılabilecek Potansiyel Bakterilerin İzolasyonu ve Moleküler Yöntemlerle Tanımlanması

Ülküye Dudu Gül^{1,*}

¹ Bilecik Şeyh Edebali Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, Bilecik, Türkiye
ulkuyedudu.gul@bilecik.edu.tr

Özet

Tekstil sanayinde boyama işlemi kumaşları renklendirmek için yapılmaktadır. Tekstil ürünlerinin üretiminde boyama işlemleri sonucu oluşan atık suların en belirgin kirletici özelliklerinden biri renktir. Bu tür atık sularda oluşan rengin başlıca kaynağı ise boyar maddelerdir. Tekstil atıksuları ile deşarj olan ve yüksek oranda boyalar alıcı ortamlarda birikerek yüksek derişimlere ulaşırlar ve canlı organizmalar üzerinde toksik etki gösterirler. Son zamanlarda gelişmekte olan tekstil sanayi ile birlikte tekstil atık sularının arıtılması da oldukça önemli bir sorun haline gelmiştir. Günümüzde biyolojik arıtım yöntemleri ve mikroorganizmaların bu tür atık suların arıtımında kullanımına yönelik biyoproseslere ilgi artmıştır. Bu çalışmada bir fabrikadan temin edilen atık su örneğinden çeşitli izolasyon yöntemleri kullanılarak boya biyoremediasyonunda etkili olabilecek mikroorganizmaların izolasyonu gerçekleştirilmiştir. Daha sonrasında izole edilen mikroorganizmaların moleküler teknikler kullanılarak tanımlanması yapılmıştır. İzolasyon çalışmaları tamamlanan mikroorganizmaların Acid Red, Metilen Blue, Orange-2RL ve Yellow-4GL reaktif boyar maddelerinin giderim potansiyeli incelenmiştir. Boya giderimi yapan izolatların belirlenmesine yönelik deneyler sonucunda saf kültür olarak izole edilen iki izolatın Metilen Blue boyasının bulunduğu besiyerlerinde en iyi giderim yaptığı saptanmıştır. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlara göre; fabrika atığından saflaştırılan yeni izolatların Metilen Blue boyar maddesinin bulunduğu atık suların giderimine yönelik biyoremediasyon çalışmalarında kullanılabilecektir. Bu çalışmada 16S mikrobiyal tanımlama yöntemi ile tanımlanması yapılan bakterilerin atık sulardaki boyar maddeler gibi yüksek derişimlere ulaştığında toksik etki gösterebilecek maddelerin biyolojik arıtımında başarılı bir şekilde kullanılabileceği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Biyoremediasyon, Fabrika atık suyu, İzolasyon, 16S mikrobiyal tanımlama

Isolation Of Potential Bacteria Used In Biological Treatment Process of Textile Waste Water and Identification With Molecular Methods

Abstract

In the textile industry, dyeing is applied for coloring the fabrics. Color is one of the most obvious polluting properties of wastewater generated as a result of dyeing processes in the production of textile products. The main source of the color formed in such wastewater is dyestuffs. High concentrations of dyes, which are discharged with textile wastewater and accumulate in receiving environments, reach high concentrations and have toxic effects on living organisms. With the developing textile industry recently, the treatment of textile wastewater has become a very important problem. Today, interest in biological treatment methods and bioprocesses for the use of microorganisms in the treatment of such wastewater has increased. In this study, the isolation of microorganisms that can be effective in dye bioremediation was carried out by using various isolation methods from a wastewater sample obtained from a factory. Then, the isolated microorganisms were identified using molecular techniques. As a result of the isolation studies, the removal potential of Acid Red, Methylene Blue, Orange-2RL, and Yellow-4GL reactive dyestuffs of the selected microorganisms was investigated. As a result of the experiments to determine the isolates that removed the dye, it was determined that the two isolates isolated as pure cultures had the best removal in the media containing the Methylene Blue dye. According to the results obtained from this study; New isolates purified from factory waste can be used in bioremediation studies for the removal of wastewater containing Methylene Blue dyestuff. In this study, it has been shown that bacteria identified by the 16S microbial identification method can be successfully used in the biological treatment of substances that may have toxic effects when they reach high concentrations, such as dyestuffs in wastewater.

Keywords: Bioremediation, Factory wastewater, Isolation, 16S microbial identification

10. ULUSAL MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE BİYOTEKNOLOJİ KONGRESİ

18 Aralık 2021, Online

Sözlü Sunum

Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon ile İlişkili Potansiyel Anahtar Biyobelirteçlerin ve Yolakların in silico Analiz ile Belirlenmesi

Sevinç Akçay*

*Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Kırşehir,
Türkiye
sevinc.akcay@ahievran.edu.tr

Özet

Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), damarlarda artan basınçtan kaynaklanan kronik ve ilerleyici bir kardiyopulmoner hastalıktır. PAH hastalarını tamamen tedavi eden bir tedavi yoktur, mevcut tedaviler bazı semptomları hafifletmeye ve hastalığın ilerlemesini yavaşlatmaya yardımcı olur. Bu çalışmanın amacı, in silico analiz yöntemleri ile PAH'ın potansiyel biyobelirteçlerini ve etiyolojik yolaklarını belirlemektir. GSE113439 ve GSE117261 veri kümeleri, halka açık Gene Expression Omnibus (GEO) veri tabanından indirildi. Diferansiyel olarak ifade olan genler (DEG) PAH ve kontrol grupları arasında belirlendi. İki veri seti arasında belirlenen DEG'lerin ana biyolojik yolaklarını bulmak için Gen Ontology (GO) ve Kyoto Genler ve Genom Ansiklopedisi (KEGG) yolak analizleri DAVID aracı tarafından yapıldı. Son olarak, STRING veritabanı tarafından protein-protein etkileşimi (PPI) oluşturuldu ve Cytoscape yazılımı ile 10 ilk 10 hub gen belirlendi. GSE113439 veri setinde toplam 3.870 DEG ve GSE117261 veri setinde 422 DEG tespit ettik. İki veri setinde 122 ortak DEG belirlendi. Bakteriyel lipopeptit, fosforik diester hidrolaz aktivitesi ve üçüncül granül tespiti, GO sonuçlarına dayalı olarak ortak DEG'lerde çoğunlukla gözlemlendi. Afrika tripanosomiasisi ve lejyonelloz en zenginleştirilmiş KEGG yollarıdır. PAH etiolojisi ile ilişkili 10 hub gen tespit edildi (IGF1, TLR4, CCL5, HGF, CD 163, CYBB, SELL, SPP1, CD1C ve TLR1). Sonuçlarımız, PAH patogenezi keşfetmeye yardımcı olacaktır ve 10 hub geni PAH hastaları için terapötik hedefler olarak hizmet edebilir.

Anahtar kelimeler: Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon, GO, KEGG, Biyoinformatik analiz, Biyobelirteç

Identification of Potential Key Biomarkers and Pathways Involved in Pulmonary Arterial Hypertension by in silico analysis

Abstract

Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a chronic and progressive cardiopulmonary disease results from an increased pressure in the vessels. There is no cure that totally treat PAH patients, available treatments help to relieve some symptoms and slow the progression of the disease. The aim of this study was to identify potential biomarkers and etiological pathways of PAH by in silico analysis methods. The GSE113439 and GSE117261 datasets were downloaded from publicly available Gene Expression Omnibus (GEO) database. Differentially expressed genes (DEGs) were detected between PAH and control samples based on two GSE datasets. Gene Ontology (GO) and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analyses of determined DEGs between two datasets were conducted by DAVID tool to find out the main biological pathways. Finally, protein-protein interaction (PPI) was created by STRING database and top 10 hub genes were identified by Cytoscape software. We detected a total of 3,870 DEGs in GSE113439 dataset and 422 DEGs in GSE117261 dataset. 122 common DEGS were identified in two datasets. Detection of bacterial lipopeptide, phosphoric diester hydrolase activity and tertiary granule are the mostly enriched in common DEGs based on GO results. African trypanosomiasis and legionellosis are the mostly enriched KEGG pathways. 10 hub genes were identified that were associated with the etiology of PAH (IGF1, TLR4, CCL5, HGF, CD 163, CYBB, SELL, SPP1, CD1C and TLR1). Our results would help to discover the pathogenesis of PAH and 10 hub genes might serve as potential therapeutic targets for PAH patients.

Keywords: Pulmonary arterial hypertension, GO, KEGG, Bioinformatics analysis, Biomarkers

Sözlü Sunum

İnsan β -defensin 2 (hBD-2)'nin Covid-19 Tedavisinde Kullanılabilme Potansiyeli

Seymanur Cobanoğlu^{1,2*}, Serkan Örtücü^{1,2}, Ayşenur Yazıcı^{1,2}

¹ Erzurum Teknik Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Erzurum, Türkiye.

² Erzurum Teknik Üniversitesi, Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi, Moleküler Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Erzurum, Türkiye
seymanur.cobanoglu25@gmail.com

Özet

İlk olarak Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan, kısa bir süre içerisinde tüm dünyaya yayılan ve etkisini gelişen varyantlarla devam ettiren SARS CoV-2 virüsü, yüksek ateş, koku alamama, kuru öksürük ve nefes darlığı ile kendini göstermektedir. SARS CoV-2 virüsünün hücrelere girişi, virüs yüzeyindeki S (Spike proteini) proteininin, ACE-2 (Angiotensin-converting enzyme 2) reseptörlerine bağlanmasıyla gerçekleşmektedir. ACE-2 reseptörünün kalp, böbrek, testis, akciğer, karaciğer, bağırsak ve beyinde geniş çapta ekspresye olduğu bilinmektedir. Öte yandan, antimikrobiyal proteinler (AMP) bakterilere, funguslara ve virüslere karşı etkili olan küçük, katyonik ve amfipatik polipeptid dizileridir. Virüslere karşı etkili olan AMP molekülleri Covid-19 tedavisinde potansiyel adaylar olarak dikkati çekmektedir. Nitekim, insanlarda bulunan AMP moleküllerinden olan defensinlerin covid-19 hastalığını hafif geçiren bireylerde ekspresyon seviyesinin yüksek olduğu gösterilmiştir. Defensinlerden biri olan insan β -defensin 2 (hBD-2) proteini, 64 amino asit uzunluğunda ve enfeksiyonlar sırasında indüklenen bir AMP molekülüdür. Buradan yola çıkarak, bu çalışmada, *in silico* yaklaşımlarla ACE-2 ve hBD-2 proteinlerinin etkileşimi incelenmiştir. Etkileşim değerlendirilmesinde, hBD-2 proteinin ACE-2 ile etkileşime girdiği biyoinformatik olarak analiz edilmiştir. Sonuç olarak, hBD-2 proteini Covid-19'a karşı koruyucu bir molekül olabileceği belirlenmiştir. Ek olarak, bu durum SARS CoV-2 virüsüne karşı doğal bağışıklığın önemini ortaya koymaktadır. Bu çalışma, Tübitak 1002 Hızlı Destek programı tarafından 121Z469 nolu proje ile desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Defensin, Antimikrobiyal protein, ACE-2, hBD-2, Covid-19

Potential for Human β -defensin 2 (hBD-2) to Treat Covid-19

Abstract

SARS CoV-2 was first appeared in Wuhan, China and spread all over the world in a short time. It continued its effect with new variants, exhibits itself with high fever, inability to smell, dry cough and shortness of breath. The entry of the SARS CoV-2 into the cells occurs by binding of the S (Spike protein) protein to the ACE-2 (Angiotensin-converting enzyme 2) receptors. It is known that the ACE-2 receptor is widely expressed in the heart, kidney, testis, lung, liver, intestine and brain. On the other hand, antimicrobial proteins (AMPs) are small, cationic and amphipathic polypeptide sequences that are effective against bacteria, fungi and viruses. As a matter of fact, it has been shown that the expression level of defensins are high increased in asymptomatic disease. Human β -defensin 2 (hBD-2) protein is one of the defensins. It is a 64 amino acid long AMP molecule that is induced during infections. Based on this, in this study, the binding model of ACE-2 and hBD-2 proteins was studied by *in silico* approaches. In the evaluation of the interaction, AMP molecules draw attention as potential candidates and protective molecules in the treatment of Covid-19. In the interaction analyses, hBD-2 protein was found to interact with ACE-2 in bioinformatics analyses. As a result, the hBD-2 protein may be a protective molecule against Covid-19. This demonstrates the importance of natural immunity against the SARS CoV-2 virus. This study is supported by Tubitak 1002 with the project numbered 121Z469.

Keywords: Defensin, Antimicrobial protein, ACE-2, hBD-2, Covid-19

Sözlü Sunum

Bir Üniversite Hastanesine Başvuran Kadın Hastalarda HPV16, HPV18 Ve 12 Yüksek Risk HPV Genotip Sıklığının Retrospektif Analizi

Fadile Yıldız Zeyrek¹, Mehmet Demirci² Akin Yigin³, Seda Ekici^{4*}

¹Harran University, Medical School Department of Microbiology, Sanliurfa, TURKEY

²Kirklareli University, Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Kirklareli, TURKEY

³Harran University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Genetics, Sanliurfa, TURKEY

⁴Veterinary Control Central Research Institute, Ankara, TURKEY

seda.ergen@hotmail.com

Özet

Human papillomavirus (HPV), deri ve mukozal epitel hücrelerinde çoğalabilen küçük, çift zincirli bir DNA virüsüdür. HR-HPV genotiplerinin kalıcı enfeksiyonları, servikal kanser vakalarının %99'dan fazlasında başlıca neden olarak kabul edilmektedir. Bizde çalışmamızla, üniversite hastanemize başvuran bölgemizde yaşayan 18 yaş üstü hastalarda HPV16, HPV18 ve 12 HR-HPV genotipinin varlığını retrospektif olarak saptamayı ve moleküler epidemiyolojik veri sunmayı amaçladık. Çalışmamıza Eylül 2017 – Nisan 2021 tarihleri arasında kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran 18 yaş üstü 685 hastadan alınan PreservCyt solüsyonu içerisindeki servikal fırça numunesi dahil edildi. HPV genotiplendirmesi cobas 4800 full otomatik kapalı ekstraksiyon sistemi kullanılarak üretici direktifleri doğrultusunda çalışıldı. Çalışmamıza dahil edilen 685 kadın hastanın 126'sında (%18.4) HPV16, HPV18 veya 12 HR-HPV pozitifliği sonuçlarından birisi saptandı. HPV16 pozitifliği hastaların %4.5'unda saptanırken, HPV18 pozitifliği %1.8 ve 12 HR-HPV genotipi pozitifliği ise %12.1 oranında saptandı. Sonuç olarak çalışmamız verileri bölgemizde hastanemize başvuran kadınlarda HPV16 ve HPV18 pozitifliği yanında diğer HR-HPV genotiplerinin de olduğunu, HPV16 ve HPV18'e karşı aşı ile korunma sağlanabilecek olmasına karşın bazı HR-HPV genotiplerinin ilerleyen süreçte sorun olabileceğini bize düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: HPV, HR-HPV, cobas 4800

Retrospective analysis of the frequency of HPV16, HPV18 and 12 high-risk HPV genotypes in female patients admitted to a university hospital

Abstract

Human papillomavirus (HPV) is a small, double-stranded DNA virus that can replicate in the skin and mucosal epithelial cells. Persistent infections of the HR-HPV genotypes are considered the main cause in more than 99% of cervical cancer cases. In our study, we aimed to retrospectively detect the presence of HPV16, HPV18, and 12 HR-HPV genotypes in patients over the age of 18 living in our region who applied to our university hospital and present molecular epidemiological data. Cervical brush samples in PreservCyt solution taken from 685 patients over the age of 18 who applied to the obstetrics and gynecology outpatient clinic between September 2017 and April 2021 were included in our study. HPV genotyping was performed using the Cobas 4800 fully automatic closed extraction system in accordance with the manufacturer's instructions. HPV16, HPV18, or one of 12 HR-HPV positivity results was detected in 126 (18.4%) of 685 female patients included in our study. While HPV16 positivity was detected in 4.5% of the patients, HPV18 positivity was 1.8% and 12 HR-HPV genotype positivity was found in 12.1%. As a result, the data of our study made us think that there are other HR-HPV genotypes as well as HPV16 and HPV18 positivity in women who applied to our hospital in our region.

Keywords: HPV, HR-HPV, cobas 4800

10. ULUSAL MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE BİYOTEKNOLOJİ KONGRESİ

18 Aralık 2021, Online

Sözlü Sunum

Anti-oksidan ile ön-muamele edilmiş kardiyomiyositlerden elde edilen eksozomlar, artan ROS üretimi ve ilerlemiş otofajiyi düzenleyerek yaşlanma ve hiperglisemide belirgin kardiyoproteksiyon sağlar.

Ceylan Verda Bitirim

Ankara Üniversitesi, Kök Hücre Enstitüsü, Ankara, Türkiye
bitirim@ankara.edu.tr

Özet

Yaşlılarda ve diyabetik hastalarda belirgin olarak görülen mitokondriyal disfonksiyon, reaktif oksijen türlerinin (ROS) kontrolsüz üretimine bağlı gelişen diyabet, kardiyak hipertrofi ve kalp yetmezliği gibi çok sayıda kalp hastalığı ile ilişkilidir. Oksidatif stres, hücrelerin insüline karşı metabolik tepkilerini zayıflatır. Bu durum da ve mitokondrinin yapısında ve işlevinde, kardiyak büyümesinin yeniden şekillenmesine ve işlev bozukluğuna yol açan önemli hasarlara neden olur. Ticagrelor ve N-asetilsistein (NAC) başarılı farmakolojik antioksidanlardır. Miyokardiyumun, sol ventrikül yeniden şekillenmesine karşı korunması için klinik kullanımları yaygın olmakla birlikte, ticagrelor ve NAC'nin diyabetik kardiyomiyopati üzerindeki durdurucu etkisi tam olarak aydınlatılmamıştır. Çalışmamızda, ticagrelor ve NAC ile muamele edilmiş kardiyomiyositlerden izole edilen eksozomların antioksidatif ve kardiyoprotektif etkilerini araştırdık. Bu çalışmada, yaşlı veya diyabetik ve insüline dirençli (IR) kardiyomiyosit modellerini, ticagrelor veya NAC kaynaklı H9C2 türevi eksozomlarla tedavi ettik. Verilerimize göre, anti-oksidantlar ile ön-muamele edilmiş H9C2'den salgılanan eksozomlar, diyabetik ve IR kardiyomiyositlerinde apoptozis, ER-stress ve otofaji sinyal yollarını kontrol eden genleri baskılamaktadır. Ek olarak, eksozom tedavisi, hem yaşlı hem de diyabetik ve IR kardiyomiyositlerinde oksidatif stresle ilişkili microRNA(miRNA) ifade profilini değiştirerek ROS üretimini önemli ölçüde azaltmaktadır. Ayrıca, anti-oksidan uygulaması üzerine kardiyomiyositlerden türetilen eksozomların kardiyoprotektif şekilde düzenlenmesini fonksiyonel olarak tanımladık. H9C2'den salgılanan eksozomlar, endotel hücre göçünü ve tüp oluşumunu arttırmaktadır. Bu sonuçlar da anti-oksidan tedavisinin kardiyomiyositlerdeki eksozom profilini modülasyonu üzerindeki etkisini göstermektedir. Çalışmamız, anti-oksidanların eksozomal modülasyon yoluyla diyabetik kardiyomiyopati üzerindeki düzenleyici etkisinin gösterileceği ilk çalışma olması açısından özgün değer taşımaktadır. Ayrıca doğrudan yüksek dozda ilaç kullanımına alternatif olarak geliştirilebilecek metotlar arasında görülen eksozom temelli uygulamaların da özellikle kardiyak hastalıklar üzerinde denenmesi bu bağlamda umut verici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: eksozom, ROS, kardiyomiyopati, yaşlanma, diyabet, insülin direnci

Anti-oxidant pretreated-cardiomyocytes derived exosomes provides marked cardioprotection in aging and hyperglycemia through alleviations in aberrant ROS production and enhanced autophagy

Abstract

Mitochondrial dysfunction which is markedly observed in elderly-populations and patients with diabetes mellitus is strongly related with the development of numerous cardiac diseases such as diabetes, cardiac hypertrophy and heart failure due to the uncontrolled production of reactive oxygen species (ROS). Oxidative stress attenuates the metabolic responses of cells to insulin and causes significant defects in the structure and function of mitochondria leading to cardiac growth remodelling and dysfunction. Ticagrelor and N-*acetylcysteine* (NAC) are a successful pharmacological *antioxidants*. Although their clinical use is widespread for the protection of the myocardium against ischemic left-ventricle remodeling, the inhibitory effect of ticagrelor and NAC on diabetic cardiomyopathy is poorly elucidated. Here, we investigated the anti-oxidative and cardioprotective effect of exosomes derived from ticagrelor and NAC treated-cardiomyocytes. In this study, we treated the aged or diabetic and insulin-resistant (IR) cardiomyocyte models with ticagrelor or NAC induced-H9C2 derived exosomes. Our data demonstrated that, anti-oxidant pretreated-H9C2 derived exosomes suppresses genes which regulate apoptosis, ER-stress and autophagy signaling pathways in diabetic and IR cardiomyocytes. In addition, exosome treatment dramatically decreases ROS production through changing oxidative stress associated miRNA expression profile in both aged and diabetic and IR cardiomyocytes. Moreover, we functionally identified the regulation of cardiomyocyte-derived exosomes in cardioprotective manner upon anti-oxidant application. H9C2-derived exosomes enhanced endothelial cell migration and tube formation, suggesting that ticagrelor treatment modulates the exosome profile in cardiomyocytes. Our data, for the first time, indicated that ticagrelor and NAC exerts its regulatory effect on diabetic and aging-related cardiomyopathy through exosomal modulation. In addition, it will be promising to test exosome-based applications, which are among the methods that can be developed as an alternative to direct high-dose drug use, especially on cardiac diseases.

Keywords: exosome, ROS, cardiomyopathy, aging, diabetes, insulin resistance

Sözlü Sunum

Laktik Asit Bakterilerinin Tanımlanmasında Kullanılan Riboprinter ve Yeni Nesil Sekans (NGS) Metodlarının Karşılaştırılması

Deniz KİRAZ¹, Ali ÖZCAN¹

¹Bursa Gıda Yem ve Kontrol Merkez Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü
deniz.kiraz@tarimorman.gov.tr

Özet

Yeni Nesil Dizileme, tüm genomların hızlı bir şekilde dizilenmesine olanak sağlamaktadır. YND, Suşlar arasındaki evrimsel ve farklılık ilişkilerini ortaya çıkarmak, suşları doğru bir şekilde karakterize etmek ve LAB fonksiyonlarını genom düzeyinde yorumlamak için kullanılan güçlü bir yaklaşımdır. Ayrıca YND, gıda mikrobiyolojisinde ağırlıklı olarak iki şekilde kullanılır: (i) kültür izolatın (örn. bir bakteri kolonisi, bir virüs veya herhangi bir başka organizma) tüm genom dizisinin belirlenmesi, çoğunlukla bu işlem "bütün genom dizilimi" (WGS) olarak adlandırılır ve ikinci olarak(ii) mikroorganizmaya ait dizilerin elde edilmesinden sonra metagenomik çalışmaların devamlılığı için uygulama alanı bulmaktadır. Mikroorganizmaların tanımlanmasında 16S rRNA dizilimi karşılaştırmaları kullanılarak yapılmaktadır. Yeni nesil dizilime ile yüksek verim ve hızlı veri elde etmeyi (yüksek işlem hacmi) esas alınmaktadır. Ancak, yeni nesil sekanslama pahalı ve özel cihazları gerektiren bir sistemdir. Bununla birlikte, bu makineler, kısa bir zamanda oldukça fazla DNA'yı sekanslayabildiğinden, her geçen gün sekanslama maliyetini daha da düşürmektedir. Son 10 yılda, NGS yönteminin kullanılması nedeniyle dizileme maliyeti 1.000.000 kat azalmıştır. Ribotyping, türleri ve alt türleri tanımlamada kullanılan genel uygulanabilirlik, tekrarlanabilirlik ve yüksek ayırım gücüne sahip hassas moleküler tiplendirme tekniğidir. Ribotyping, spesifik genlerdeki (16S-23S-5S rRNA genleri) farklılıkların tüm kromozomdaki farklılığın bir göstergesi olması, prensibinden yola çıkılarak geliştirilmiştir. Bununla birlikte, ribotipleme, bakterileri tür ve alt tür seviyelerinde ayırt etmek için suş seviyesine kıyasla daha kolaydır. Bütün bu olumlu yanlarına karşın özellikle de otomatize sistemler laboratuvarın kuruluş maliyetini artırdığı için gıda mikrobiyolojisinde henüz yeterince yaygın kullanım alanı bulamamıştır.

Anahtar Kelimeler: DNA Dizi Analizi, Full Genom, Laktik Asit Bakteri, Ribotyping, Yeni Nesil Dizileme

Comparison of Riboprinter and New Generation Sequence (NGS) Methods Used in the Identification of Lactic Acid Bacteria

Abstract

Next-Generation Sequencing enables rapid sequencing of whole genomes. YND is a powerful approach used to reveal evolutionary and differential relationships between strains, accurately characterize strains, and interpret LAB functions at the genome level. In addition, NGS is predominantly used in food microbiology in two ways: (i) determining the whole genome sequence of a cultured isolate (e.g. a bacterial colony, a virus, or any other organism), often referred to as "whole genome sequencing" (WGS), and secondly (ii) after obtaining the sequences of the microorganism, it finds application area for the continuation of metagenomic studies. It is based on obtaining high efficiency and fast data (high trading volume) with next-generation sequencing. However, next-generation sequencing is expensive and requires specialized equipment. However, these machines are reducing the cost of sequencing day by day, as they can sequence quite a lot of DNA in a short time. Over the past decade, the sequencing cost has decreased by 1,000,000 times due to the use of NGS methods.

Ribotyping is a precision molecular typing technique with general applicability, reproducibility and high discrimination power used to identify species and subspecies. Ribotyping was developed based on the principle that differences in specific genes (16S-23S-5S rRNA genes) are an indication of the difference in the whole chromosome. Ribotyping is also easier to distinguish bacteria at the species and subspecies level than at the strain level. Despite all these positive aspects, especially automated systems have not found widespread use in food microbiology yet, since they increase the cost of establishing the laboratory.

Keywords : DNA Sequence Analyzing, Whole Genome Lactic Acid Bacteria, Ribotyping, Next-Generation Sequencing

Sözlü Sunum

Levrekten (*Dicentrarchus labrax*) İzole Edilen *Lactococcus lactis*'in Antibakteriyel Potansiyelinin İncelenmesi

Ecren Uzun Yaylacı

Karadeniz Technical University, Department of Fisheries Technology Engineering
ecrenuzun@ktu.edu.tr

Özet

Probiyotik uygulamaları, su ürünleri yetiştiriciliğinde bakteriyel hastalıkların kontrolü/önlenmesi için alternatif bir yöntem olarak görülmektedir. Laktik asit bakterileri (LAB), probiyotik özelliklerinden dolayı su ürünleri yetiştiriciliğinde yaygın olarak tercih edilmektedir. Probiyotiklerin yaygın kullanımı, bilim insanlarını yeni türler aramaya teşvik etmektedir. Bu çalışmanın amacı, *Lactococcus lactis*'in seçilmiş patojenik bakterilere karşı antibakteriyel potansiyelini *in vitro* olarak değerlendirmektir. Antibakteriyel aktivitenin taranması için disk difüzyon yöntemi uygulanmıştır. *L. lactis* kültürü ve süpernatantı, doğal olarak enfekte levreklerden izole edilen *Aeromonas veronii*, *Vibrio anguillarum*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio harveyi* ve *Vibrio vulnificus*'a karşı antibakteriyel aktivite açısından test edilmiştir. Ayrıca Gram negatif (*Escherichia coli*, *Salmonella enterica*, *Aeromonas hydrophila* ve *Aeromonas sobria*) ve Gram pozitif (*Listeria monocytogenes* ve *Staphylococcus aureus*) bakteri suşları da çalışmada test edilmiştir. Sonuçlar, *L. lactis*'in sadece *Aeromonas* türleri üzerinde iyi bir antibakteriyel etkiye sahip olduğunu göstermiştir. *Aeromonas* türleri arasında en yüksek inhibitör etkiye ise yine levrekten izole edilen *A. veronii*'ye karşı gösterdiği belirlenmiştir. Ayrıca kültürün inhibisyon etkisinin süpernatantından daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Sonuçlar göz önüne alındığında, *L. lactis*'in su ürünleri yetiştiriciliğinde ileri araştırmalar için iyi bir probiyotik aday olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: antibakteriyel aktivite, *Lactococcus lactis*, su ürünleri yetiştiriciliği

Investigation of Antibacterial Potential of *Lactococcus lactis* Isolated from Sea Bass (*Dicentrarchus labrax*)

Abstract

Probiotic applications are considered as an alternative method for the control/prevention of bacterial diseases in aquaculture. Lactic acid bacteria (LAB) are widely preferred in aquaculture because of their probiotic properties. The widespread use of probiotics encourages scientists to look for new strains. The objective of this work was to evaluate antibacterial potentials of *Lactococcus lactis* against selected pathogenic bacteria, *in vitro*. The disk diffusion method was carried out to screening the antibacterial activity. The culture and the supernatant of *L. lactis* was tested for antibacterial activity against *Aeromonas veronii*, *Vibrio anguillarum*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio harveyi* and *Vibrio vulnificus* which were isolated from naturally infected sea bass. In addition, Gram-negative (*Escherichia coli*, *Salmonella enterica*, *Aeromonas hydrophila* and *Aeromonas sobria*) and Gram-positive (*Listeria monocytogenes* and *Staphylococcus aureus*) bacterial strains were also tested in the study. The results showed that *L. lactis* had a good antibacterial effect only on *Aeromonas* species. Among *Aeromonas* species, it was determined that it showed the highest inhibitory effect against *A. veronii*, which was also isolated from sea bass. It was also found that the inhibition effect of the culture was greater than that of the supernatant. Considering the results, *L. lactis* is a good candidate for further research to determine its suitability for aquaculture against *Aeromonas* infections.

Keywords: antibacterial activity, aquaculture, *Lactococcus lactis*

Sözlü Sunum

Bor Gideriminde *Scenedesmus* sp. Kullanılarak İki Farklı Besiyerinin Kıyaslanması ve Borun Hücresel Etkileri

Burcu ERTİT TAŞTAN¹, Bahtiyar BAKIR¹, Gönül DÖNMEZ²

¹ Gazi Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Gölbaşı, Ankara

² Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Beşevler, Ankara

burcuertit@gazi.edu.tr

Özet

En önemli eser elementlerden biri olan bor üzerine yapılan çalışmalar son yıllarda hız kazanmıştır. Ancak aşırı miktarda B zararlıdır ve toksik etkilere neden olur. Bor esas olarak deşarj edilen endüstriyel atık sular ile çevreye salınmaktadır. Türkiye 3 milyar ton rezervi ile dünyanın en büyük B rezervlerine sahiptir ve bu nedenle B'nin toksisitesi daha fazla ön plana çıkmaktadır. Sulama sularını en çok kirleten elementlerin başında bor gelmektedir. Bu nedenle bitkilerden hayvanlara tüm ekosistem bor etkisine maruz kalmaktadır. Bitkilerin bu elemente karşı hassas olmaları nedeniyle tarımsal üretimde oldukça büyük zararlar elde edilmektedir. Bu bağlamda sulama ve içme suyu ile topraktaki bor düzeylerinin yüksek olması besin zinciri yolu ile insan sağlığını da etkilemektedir. Bu yüzden, özellikle su ve topraktaki bor konsantrasyonları denetlenmeli ve arıtımı sağlanmalıdır. Bu çalışmada bor elementine yüksek direnç gösteren *Scenedesmus* sp. ile etkin bir bor giderimi gerçekleştirmek için gerekli tüm parametreler optimize edilmiş ve borun hücresel etkileri incelenmiştir. Çalışmanın ileride endüstriye uyarlanabilmesi adına maliyet düşürücü bir unsur olarak standart besiyeri ile (BG11) birlikte, Gölbaşı Mogan Gölü suyu da besiyeri olarak çalışılmıştır. Mikroalgler üzerine ışık, sıcaklık, NaNO₃ ve K₂HPO₄ streslerinin uygulandığı çalışmada en etkin bor gideriminin hangi ortam ve hangi bileşenler arasında gerçekleştiği belirlenmiştir. Buna göre *Scenedesmus* sp. 25 µmol/m²s ışık şiddetinde, 25 °C sıcaklıkta, 1.5 g/L NaNO₃ konsantrasyonunda ve 40 mg/L K₂HPO₄ konsantrasyonunda BG11 kültür ortamında 15 günlük inkübasyon süresinin sonunda % 36.42 bor giderimi gerçekleştirmiştir. Mogan Gölü'nün besiyeri olarak kullanıldığı kültür ortamında ise en yüksek bor giderimi 25 µmol/m²s ışık şiddetinde, 25 °C sıcaklıkta %22.09 olarak gerçekleşmiştir. *Scenedesmus* sp. BG11 besiyeri ortamında 1.36 µg/mL chl (a+b) konsantrasyonuna, 0.083 1/gün spesifik büyüme oranına, 0.071 g/Lgün maksimum üretkenliğe ve 13.01 mgCO₂/d CO₂ fiksasyon oranına ulaşmıştır. Tüm parametreler göz önüne alındığında artan bor kirliliğine karşı çevre dostu, ucuz maliyetli ve etkin bir arıtımın gerçekleştirilebilmesi adına *Scenedesmus* sp. etkin bir biyomateryal olarak önerilebilmektedir.

Anahtar kelimeler: Bor, Klorofil, *Scenedesmus* sp.

Teşekkür: Çalışma Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Proje Birimi tarafından 21/2019-02 proje koduyla desteklenmiştir.

Comparison of Two Different Media in Boron Removal by *Scenedesmus* sp. and Cellular Effects of Boron

Abstract

Boron is one of the most important trace elements, have accelerated in recent years. However, excessive amounts of B are harmful and cause toxic effects. Boron is mainly released to the environment with discharged industrial wastewater. Turkey has the largest B reserves in the world within 3 billion tons of reserves and therefore the toxicity of B is more important. Boron is one of the most polluting elements of irrigation water. For this reason, the ecosystem from plants to animals is exposed to boron effect. Due to the sensitivity of plants to this element, considerable damage is obtained in agricultural production. In this context, high boron levels in irrigation and drinking water and soil affect human health through the food chain. Therefore, boron concentrations in water and soil should be controlled and treated. In this study, all the necessary parameters for effective boron removal by *Scenedesmus* sp. were optimized and the cellular effects of boron were investigated. In order to adapt the study to the industry in the future, as a cost-reducing factor, the standard medium (BG11) and the water of Gölbaşı Mogan Lake were used as the medium. In the study light, temperature, NaNO₃ and K₂HPO₄ stresses were determined for revealing in which components has the most effective boron removal. Accordingly, *Scenedesmus* sp. has 36.42% boron removal yield at 25 µmol/m²s light intensity, 25 °C temperature, 1.5 g/L NaNO₃ concentration and 40 mg/L K₂HPO₄ concentration in BG11 media at the end of the 15 day incubation period. In Mogan Lake culture medium the highest boron removal was 22.09% at 25 µmol/m²s light intensity and 25 °C. *Scenedesmus* sp. reached 1.36 µg/mL chl (a+b) concentration, 0.083 1/day specific growth rate, 0.071 g/L day maximum productivity and 13.01 mgCO₂/d CO₂ fixation rate in BG11 medium. Considering all parameters, *Scenedesmus* sp. recommended as an effective biomaterial.

Keywords: Boron, Chlorophyll, *Scenedesmus* sp.

10. ULUSAL MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE BİYOTEKNOLOJİ KONGRESİ

18 Aralık 2021, Online

Sözlü Sunum

Biyobenzer Geliştirme Sürecinde Klinik Öncesi Fonksiyonel Çalışmaların Önemi

Deniz Demirhan

Biyoteknoloji Grubu, Turgut İlaçları A.Ş., Gebze Kocaeli, Türkiye
Temel Bilimler Bölümü, Mühendislik Fakültesi, Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
dbaycin@turgutilac.com.tr

Özet

Biyobenzer monoklonal antikorlara günümüzde artan ilgiyle birlikte, monoklonal antikorların birincil ve ikincil etki mekanizmasına ilişkin bilgi sağlayabildiklerinden Faz I klinik araştırma öncesi fonksiyonel çalışmalar büyük önem kazanmıştır. Bu çalışmada, TUR01 biyobenzer molekülünün birincil farmakodinamik özellikleri ile birincil ve ikincil etki mekanizmaları referans molekülle karşılaştırdık. İlk olarak, TUR01 biyobenzer molekülü son teknoloji analitik teknikleri kullanılarak üst akım ve alt akım prosesleri geliştirildi. TUR01'in ileri derecede biyobenzerliği peptid haritalama, glikan analizi vb. gibi fizikokimyasal analizlerle ispatlanmasının ardından fonksiyonel analizler gerçekleştirilmiştir. Gerçekleştirilen bu fonksiyonel analizlerin tümü, TUR01'in ilgili birincil farmakodinamik özelliklerini, Fab ve Fc aracılı bağlanma ve özgüllük dahil olmak üzere referans ürünle karşılaştırmayı amaçlamıştır. TUR01'in ve orijinatör molekülün, salgılanmış ve membran hedefine bağlanması, salgılanan hedefin neden olduğu efektör yolların inhibisyonu, apoptoz indüksiyonu, Fcγ ve FcRn reseptör bağlanması, C1q bağlanması, antikora bağlı hücre aracılı sitotoksisite (ADCC) ve komplemana bağlı sitotoksisite (CDC) gibi hücresel düzeyde diğer efektör işlevleri ve faaliyetleri karşılaştırılmıştır. *In-vitro* düzeyde yapılan bu tüm karşılaştırmalar klinik çalışmalardan önce molekülümüzün birincil farmakodinamiğini incelememizi sağlamıştır.

Anahtar Kelimeler: Klinik öncesi çalışmalar, biyobenzer mAb, biyobenzerlik, farmakodinamik özellikler, ilaç etki mekanizması

Teşekkür: Turgut İlaçları A.Ş. yönetim kurulu başkanı ve genel müdürü Tunç Turgut'a teşekkürlerimizi iletiriz.

Importance of Preclinical Functional Assays in Development of Biosimilars

Abstract

Preclinical functional assays have gained high importance with the increasing attention to biosimilars since they can provide information regarding to the first and second mechanism of action of biosimilar mAbs prior to Phase I clinical trials. In this study, we have compared the first pharmacodynamics properties, first and second mechanisms of action of TUR01 biosimilar mAb to the originator molecule. Firstly, upstream and downstream processes were carried out to develop TUR01 biosimilar molecule using orthogonal state-of-the-art analytical techniques. After proving the high quality of TUR01 by physicochemical analysis such as peptide mapping, glycan analysis, and etc..., functional assays were conducted. All of these assays conducted aimed to compare relevant primary pharmacodynamic properties of TUR01 to the reference product, including Fab- and Fc-mediated binding and specificity. Binding to soluble and transmembrane targets, inhibition of soluble target induced effector pathways, apoptosis induction, Fcγ and FcRn receptor binding, C1q binding and further effector functions on a cellular level such as antibody dependent cell mediated cytotoxicity (ADCC) and complement dependent cytotoxicity (CDC) activities were all studied to prove the comparability of TUR01 to the reference product. These *in-vitro* non-clinical studies provided us to understand the primary pharmacodynamics of our molecule prior to clinical studies.

Keywords: Preclinical functional assays, pharmacodynamic properties, mechanism of action of drugs, biosimilar mAbs

Sözlü Sunum

PLGA Nanopartiküler Sistemin MDA-MB-231 Meme Kanseri Hücreleri Üzerine Etkisinin Araştırılması

Samet Uçak¹, Fatma Şayan Poyraz²

¹ İstanbul Aydın Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye
sametucak@aydin.edu.tr

Özet

Meme kanseri dünyada en sık görülen kanser türlerinden biri olup farklı biyolojik alt tiplerden oluşan, farklı prognostik ve terapötik uygulamalarla çeşitli klinik, patolojik ve moleküler özellikler gösteren malign bir tümör, heterojen bir hastalıktır. Günümüzde meme kanseri tedavisinde kullanılan geleneksel yöntemlerin sebep olduğu çeşitli dezavantajları ortadan kaldırmak için alternatif tedavi stratejilerine ihtiyaç duyulmaktadır. Son yıllarda nanopartiküler sistemler birçok alanda çalışılmakta ve kemoterapötik ajanların olumsuz etkilerinin azaltılması için çeşitli sistemler geliştirilmektedir. Paklitaksel (PTX), yarı sentetik bitki alkaloidlerinden biridir ve FDA tarafından mikrotübül stabilize edici bir kemoterapötik ajan olarak onaylanmıştır. Bu yeteneği sayesinde hücre bölünmesinin mitotik yolunu bloke ederek apoptozu ve hücre ölümünü tetikler. Bu çalışmada, kemoterapötik bir ajan olan PTX molekülünün suda çözünürlüğünü artırmak ve yan etkileri azaltmak için PTX, biyolojik olarak parçalanabilen PLGA kopolimeri içine hapsedilerek tekli emülsiyon çözücü uçurma yöntemi (o/w) ile nanopartiküler sistem hazırlanmıştır. Nanopartikülün karakterizasyonu sağlanmış ve sitotoksik etkisi incelenmiştir. PTX yüklü nanopartiküllerin (PTXNP) karakterizasyonunda reaksiyon verimi (RY), enkapsülasyon etkinliği (EE) ve ilaç yükleme kapasitesi (DL) belirlenmiş, boyut, PDI ve zeta potansiyelleri ölçülmüş, FT-IR analizleri yapılmış ve MDA-MB-231 meme kanseri hücreleri üzerindeki sitotoksik etkisi serbest madde ile karşılaştırılarak incelenmiştir. Çalışmaya ait bulgular sonucunda PTXNP için RY %69,49, EE %31, DL %1,26 olarak belirlenmiş; boyut $158,4 \pm 4,295$ nm, PDI değeri $0,100 \pm 0,061$, zeta potansiyel değeri ise $-26,8 \pm 2,76$ mV olarak bulunmuştur. FT-IR analizi ile molekülün PLGA içerisine enkapsülasyonu doğrulanmıştır. MDA-MB-231 meme kanseri ve sağlıklı hücreler üzerinde yapılan sitotoksik testi sonucunda nanopartiküler sistemin PTX molekülüne kıyasla sağlıklı hücrelere zarar vermediği, meme kanseri üzerinde ise biyodağılımı nedeniyle yüksek dozlarda uzun süre etkili olduğu gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: MDA-MB-231, Paklitaksel, PLGA.

Investigation of the Effect of PLGA Nanoparticulate System on MDA-MB-231 Breast Cancer Cells

Abstract

Breast cancer is one of the most common cancer types in the world, and it is a malignant tumor, heterogeneous disease, consisting of different biological subtypes and showing various clinical, pathological and molecular features with different prognostic and therapeutic applications. Today, alternative treatment strategies are needed to eliminate various disadvantages caused by traditional methods used in breast cancer treatment. In recent years, nanoparticle systems have been studied in many areas and various systems have been developed to reduce the negative effects of chemotherapeutic agents. Paclitaxel (PTX) is one of the semisynthetic plant alkaloids and has been approved by the FDA as a microtubule stabilizing chemotherapeutic agent. Thanks to this ability, it triggers apoptosis and cell death by blocking the mitotic pathway of cell division. In this study, nanoparticulate system was prepared by single emulsion solvent evaporation method (o/w) by encapsulating PTX in biodegradable PLGA copolymer in order to increase the water solubility of PTX molecule, which is a chemotherapeutic agent, and to reduce the side effects. The characterization of the nanoparticle was provided and its cytotoxic effect was investigated. In the characterization of PTX loaded nanoparticles (PTXNP), reaction efficiency (RY), encapsulation efficiency (EE) and drug loading capacity (DL) were determined, size, PDI and zeta potentials were measured, and FT-IR analyzes were performed and the cytotoxic effect of MDA-MB-231 on breast cancer cells was compared with the free substance. As a result of the findings of the study, RY was determined as 69.49%, EE was 31%, and DL was 1.26% for PTXNP; size was 158.4 ± 4.295 nm, PDI value was 0.100 ± 0.061 , and zeta potential value was -26.8 ± 2.76 mV. Encapsulation of the molecule into PLGA was confirmed by FT-IR analysis. As a result of the cytotoxicity test performed on MDA-MB-231 breast cancer and healthy cells, it was observed that the nanoparticulate system did not harm healthy cells compared to the PTX molecule, and it was effective for a long time on breast cancer at high doses due to its biodistribution.

Keywords: MDA-MB-231, Paclitaxel, PLGA.

Sözlü Sunum

***Hypericum triquetrifolium*'un Zeytinyağı Ekstraktının Bazı Biyolojik Aktivitelerinin
Araştırılması**

Rabia ARICA¹, Elif ADEMOĞLU¹, Ahmet İsmail ÖZKAN², Uğur ŞEKER³, Veysel TOLAN⁴

¹Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, 21280 Diyarbakır

²Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı, 21280 Diyarbakır

³Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, 63290 Şanlıurfa

⁴Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, 21280 Diyarbakır
vtolan@dicle.edu.tr

Özet

Hypericum cinsi bitki topluluğu tanımlanan 480'den fazla türüyle tüm dünyada yayılış gösteren halk arasında özellikle yara iyileştirici özelliğiyle bilinen ve yanık tedavisinde kullanılan bu cinsin antiviral, antimikrobiyal, yatıştırıcı etkisi, ağrı kesici etkisi, antitümör ve antioksidan gibi özelliklerinin olduğu çeşitli araştırmalarda belirtilmiştir. Zeytinyağının, çözücü olarak kullanıldığı çalışmamızda *Hypericum triquetrifolium*'un çiçek-tohum ve sap kısımlarının zeytinyağı içerisinde (30 gün) bekletilmesiyle elde edilen karışımın seri konsantrasyonları (12.5, 25 ve 50 mg/ml) antibakteriyel, antioksidan ve sitotoksik aktiviteleri bakımından incelenmiştir. Antimikrobiyal aktivite, agar kuyucuk yöntemi ile Gram (-) *Escherichia coli* ATCC 25922 ve Gram (+) *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 bakterilere karşı test edilmiştir. Antioksidan aktivite, serbest radikal süpürme yöntemi DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) ile belirlenmiştir. Aktivite sonucunda süpürülen DPPH yüzdesi hesaplanmıştır. Hücre yaşayabilirlik testi, 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromid (MTT) yöntemi ile SPC212 hücre hattına karşı denenmiştir. Çalışma sonucunda *H. triquetrifolium* bitkisine ait çiçek-tohum ve sap kısımlarının zeytinyağı ekstraktında anlamlı bir antibakteriyel aktivite gözlenmemiştir. Çiçek-tohum ekstraktı, konsantrasyon artışına bağlı olarak antioksidan aktivite göstermiştir. Ancak bitki sapına ait ekstrakt antioksidan aktivite göstermemiştir. Hücre yaşayabilirlik testi sonucunda çiçek ve tohumun 12.5 ve 25 mg/ml konsantrasyonlarında sitotoksik aktivite gözlenirken bitki sapında 25 ve 50 mg/ml konsantrasyonlarında sitotoksik aktivite gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antibakteriyel, Antioksidan, *H. triquetrifolium*, MTT

Investigation of some Biological Activities of *Hypericum triquetrifolium* Olive Oil Extract

Abstract

It has been stated in various studies that *Hypericum* genus, which is known for its wound-healing properties and used in burn treatment, has properties such as antiviral, antimicrobial, sedative effect, analgesic effect, antitumor and antioxidant properties. In this study, flower-seed and stem parts of *Hypericum triquetrifolium* has been kept in olive oil for 30 days. Antibacterial, antioxidant and cell viability activities of plant extract have tested by serial dilutions (12.5, 25 and 50 mg/ml) of flower-seed and stem parts of *H. triquetrifolium*. Antimicrobial activity has been tested against Gram (-) *Escherichia coli* ATCC 25922 and Gram (+) *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 bacteria via agar-well method. Antioxidant activity has tested by DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) free radical scavenging assay. The scavenged percentage of DPPH has been calculated. Cell viability test has performed against the SPC212 cell line by 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazolium Bromide (MTT) method. In the results, no antibacterial activity has observed by olive oil extracts of flower-seed and stem of the *H. triquetrifolium*. Flower-seed extract showed antioxidant activity depend on increasing concentration. However, stem extract showed no DPPH scavenging activity. Cell viability test showed sitotoxicity against SPC212 cell line at 12.5 and 25 mg/ml concentrations of flower-seed extract and 25 and 50 mg/ml concentrations of stem extract.

Keywords: Antibacterial, Antioxidant, *H. triquetrifolium*, MTT

Sözlü Sunum

24- Epibrassinolide Uygulamasının *Cyanidioschyzon merolae* Algi Phycocyanin Miktarı ve Gen İfadesi Üzerine Etkisi

Hande Morgil¹

¹Istanbul University, Faculty of Science, Biology Department, İstanbul, Turkey
hande.morgil@istanbul.edu.tr

Özet

Günümüzde algal pigmentler izole edilerek ticarileştirilmekte ve günlük diyet kullanımına katkı sağlamaktadırlar. İzole edilen pikoasiyanin, yüksek verim ve düşük toksisite özelliklerine sahiptir ve diyabet ve hipertansiyon tedavisinde, karaciğer hastalıklarında etkili bir şekilde yardımcı ek diyet ürünü olarak kullanılmaya başlanmıştır. Yapılan son çalışmalar da ise pikosiyinin kanser tedavisinde potansiyel bir ilaç olduğu öne sürülmüştür (Jiang ve ark., 2017). Bitki steroidleri - brassinosteroidler (BR'ler) ve bunların öncüleri olan fitosteroller - bitki büyümesinde, gelişiminde, stres toleransında önemli bir rol oynar ve tarımsal uygulamalar için yüksek potansiyele sahiptir. BR'lerin bitkilerde eksojen uygulamasının fotosentetik hızı, büyümeyi ve hücrel organik madde içeriğini arttırdığı bilinmektedir (Shahbaz ve ark., 2008). *Cyanidioschyzon merolae* fotosentetik ökaryotların en basit modeli olan tek hücreli bir kırmızı alg türüdür. İçeriğindeki yüksek miktarda, termostabil pikosiyinin miktarı ile ticari üretim için yüksek potansiyel oluşturmaktadır (Rahman ve ark., 2017). Bu çalışmada en basit fotosentetik model organizma olan *Cyanidioschyzon merolae* strain 10D algine eksojen olarak uygulanan 24- Epibrassinolide bitki hormonunun pikosiyinin miktarına ve gen ekspresiyonuna etkisi araştırılmıştır. Çalışmada örneklere sırasıyla 0, 0.2, 0.4, 0.8, 1 ve 2 µM epibrassinolide miktarları uygulanmıştır. Sonuçlarda diğer epibrassinolide miktarlarına oranla 1 µM uygulanmış örnek %75 daha fazla büyüme göstermiştir. Ayrıca 1 µM uygulanmış örnek klorofil, karotenoid ve pikosiyinin miktarlarını iki kat artırmıştır. *Cyanidioschyzon merolae* strain 10D pikosiyinin alfa alt üniteyi kodlayan *cpcA* ve beta alt üniteyi kodlayan *cpcB* genlerinin RT-PCR analizi yapılmış sonuçlarda alfa alt ünite gen ekspresyonunun 3 kat, beta alt ünitenin ise 6 kat daha fazla eksprese edildiği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Cyanidioschyzon merolae*, 24- Epibrassinolide, Pikosiyinin, Gen Ekspresyonu

The Effect of 24- Epibrassinolide Application on Phycocyanin Amount and Gene Expression in *Cyanidioschyzon merolae*

Abstract

Nowadays, algal pigments are isolated and commercialized and contribute to daily dietary use. Isolated phycocyanin has high efficiency and low toxicity properties and has been used as an effective dietary supplement in the treatment of diabetes, hypertension and liver diseases. Recent studies have suggested that phycocyanin is a potential drug in the treatment of cancer (Jiang et al., 2017). Plant steroids and phytosterols play an important role in plant growth, development. It is known that exogenous application of BRs in plants increases photosynthetic rate, growth and cellular organic matter content (Shahbaz et al., 2008). *Cyanidioschyzon merolae* is a unicellular red algae that is the simplest model of photosynthetic eukaryotes. It creates a high potential for commercial production with its high amount of thermostable phycocyanin content (Rahman et al., 2017).

In this study, the effect on the amount of phycocyanin and gene expression of a plant hormone 24-Epibrassinolide which is exogenously applied to the simplest photosynthetic model organism *Cyanidioschyzon merolae* strain 10D algae was investigated. In the study, 0, 0.2, 0.4, 0.8, 1 and 2 µM epibrassinolide amounts were applied to the samples, respectively. In the results, 1 µM applied sample showed 75% more growth compared to other epibrassinolide amounts. In addition, 1 µM applied sample increased the amount of chlorophyll, carotenoid and phycocyanin two fold. *Cyanidioschyzon merolae* strain 10D phycocyanin alpha-subunit encoding *cpcA* and beta subunit encoding *cpcB* genes were analyzed by RT-PCR and it was determined that alpha subunit gene expression 3 -fold and beta subunit expression 6-fold upregulated.

Keywords: *Cyanidioschyzon merolae*, 24- Epibrassinolide, Phycocyanin, Gene Expression

Sözlü Sunum

Kekik (*Thymus Vulgaris* L.) β -glukozidazının Saflaştırılması ve Bazı Biyokimyasal Özelliklerinin Belirlenmesi

Hatibe Kara¹

Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Bursa
hatibekara@uludag.edu.tr

Özet

Kekik (*Thymus vulgaris* L.) yaygın olarak yemek malzemesi, çay ve bitkisel ilaç olarak kullanılır. Çay olarak tüketilen bitkilerdeki fenolik bileşikler doğal antioksidanlar olarak kabul edilir ve bu bileşikler bitkilerde glikozidler halinde bulunabilmektedir. β -glukozidazlar bitkilerdeki glikozitlerin glikozidik bağımlı hidroliz ederek fenolik bileşiklerin serbest kalmasını sağlayan enzimlerdendir. Bu çalışmada kekikten β -glukozidaz saflaştırıldı ve bazı biyokimyasal özellikleri belirlendi. Enzim saflaştırma işlemi, %60 doygunlukta amonyum sülfat çöktürmesi ve hidrofobik etkileşim kromatografisi yöntemleri ile iki aşamada yapıldı. Enzim 16.8 kat ve %8.2 verimle saflaştırıldı. Enzimin saflığı SDS-PAGE'de kontrol edildi ve 65kDa'da tek bant olarak görüntüldü. Enzimin *para*-nitrofenil β -D-glukopiranosid (*p*-NPGlu) substratına karşı K_m değeri 5.8mM ve V_{max} değeri 13.4 EU olarak bulundu. Enzimin optimum pH ve sıcaklık değerlerinin 4.0 ve 55°C olduğu tespit edildi. AgNO₃, Pb(II)asetat, CuSO₄, ZnCl₂, FeCl₃ ağır metalleri ve enzimin inhibitörlerinden glukoz ve δ -glukonolaktonun enzim aktivitesine etkileri araştırıldı. Bunun için maddelerin 1mM ve 10 mM konsantrasyonlarındaki rölatif aktiviteleri belirlendi. Pb(II)asetat, CuSO₄ ve δ -glukonolakton 1mM konsantrasyonda enzim aktivitesini %85 seviyelerine düşürdü ve 10 mM'lık konsantrasyonda ise rölatif aktiviteleri sırasıyla %43, %51 ve %31 olarak bulundu. Araştırılan diğer maddelerin enzim aktivitesini önemli ölçüde değiştirmediği belirlendi. Literatürdeki çalışmalar, çay ve çay ürünlerindeki bazı aroma öncüllerinin enzimatik reaksiyonlar yoluyla aromatik bileşenlere dönüştürülebileceğini göstermektedir. β -glukozidaz enzimleri de bu amaca yönelik ticari olarak kullanılan enzimlerden birisidir. Bu çalışmanın gıda biyoteknolojisi alanında değerlendirileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: β -glukozidaz, enzim saflaştırma, enzim karakterizasyonu, kekik

Purification and Determination of Some Biochemical Properties of Thyme (*Thymus vulgaris* L.) β -Glucosidase

Abstract

Thyme (*Thymus vulgaris* L.) is commonly used as a cooking ingredient, tea, and herbal medicine. Phenolic compounds in plants consumed as tea are considered natural antioxidants and these compounds can be found in plants as glycosides. β -glucosidases are the enzymes that hydrolyze the glycosidic bond of glycosides in plants to release phenolic compounds. In this study, β -glucosidase was purified from thyme and some biochemical properties were determined. Enzyme purification was carried out in two stages using 60% saturation ammonium sulfate precipitation and hydrophobic interaction chromatography methods. The enzyme was purified with 16.8-fold and yield of 8.2%. The purity of the enzyme was checked in SDS-PAGE and visualized as a single band at 65kDa. The purified β -glucosidase was effectively active on *para*-nitrophenyl β -D-glucopyranose (*p*-NPGlu) with a K_m value of 5.8 mM and V_{max} value of 13.4 EU. The optimum pH and temperature were 4.0 and 55°C, respectively. The effects of AgNO₃, Pb(II)acetate, CuSO₄, ZnCl₂, FeCl₃ heavy metals, and enzyme inhibitors glucose and δ -gluconolactone on the enzyme activity were investigated. For this purpose, the relative activities of the substances were determined at 1mM and 10mM concentrations. Pb(II)acetate, CuSO₄ and δ -gluconolactone decreased the enzyme activity to 85% at 1mM concentration, and their relative activities were found to be 43%, 51% and 31%, respectively, at 10 mM concentration. It was determined that the other investigated substances did not significantly change the enzyme activity. Studies in the literature show that some aroma precursors in tea and tea products can be transformed into aromatic components through enzymatic reactions. The β -glucosidase enzymes are one of the enzymes used commercially for this purpose. This study is considered to be evaluated in the field of food biotechnology.

Keywords: β -glucosidase, enzyme purification, enzyme characterization, thyme

Sözlü Sunum

***Pseudomonas aeruginosa*'da Tobramisin Varlığında Biyofilm- Spesifik Dirençlilik Genlerinin İncelenmesi**

Ayşenur Yazıcı^{1,2*}, Mehtap Hülya Aslan³, Elif Arslan^{1,2}

¹ Erzurum Teknik Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Erzurum, Türkiye.

² Erzurum Teknik Üniversitesi, Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi, Moleküler Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Erzurum, Türkiye

³ Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Erzurum, Türkiye
aysenur.ozdemir@erzurum.edu.tr

Özet

Bakterilerde görülen antibiyotik dirençliliği, enfeksiyonların tedavi edilmesini zorlaştıran küresel bir sorundur. Antibiyotik dirençliliği, yatay gen transferi, mutasyon ve biyofilm oluşumu gibi sebeplerden kaynaklanır. Biyofilmler, katı veya nemli yüzeylere bakterilerin tutunması ile oluşan mikrobiyal topluluklardır. Biyofilm içerisinde bulunan hücreler, serbest yaşayanlara göre, antibiyotiklere 10-1000 kat daha fazla dirençlidirler. Biyofilm spesifik antibiyotik dirençliliği, biyofilm tabakasında bulunan bakterilerin ortaya koyduğu bir dirençtir. *P. aeruginosa* nozokomiyal enfeksiyonların en sık görülen etkenlerinden biridir. WHO tarafından kritik seviyede kabul edilmektedir. Bu çalışmada, *P. aeruginosa*'da klinik çalışmalarda genellikle göz ardı edilen biyofilm dirençliliğinin, antibiyotik varlığında ne şekilde etkilendiğini tespit etmek amaçlanmıştır. İlk olarak *P. aeruginosa* (PAO1) suşu ile sub-MIC konsantrasyonda antibiyotik içeren petriyelerde koloni biyofilm testi ile biyofilm yapısı oluşturulmuştur. Bu biyofilmlerden ndvB, PA2070, tssC1 ve PA5033 genlerine ait primerler kullanılarak, qRT-PCR yapılmıştır. Sonuçlarımız, tobramisin varlığında biyofilm dirençlilik genlerinin ekspresyon seviyelerinin arttığını göstermektedir. Bu ön veriler, yanlış ve eksik antibiyotik kullanımının biyofilm kaynaklı enfeksiyonların tedavisini zorlaştıran ve biyofilm dirençliliğini arttıran bir durum olduğuna işaret etmektedir. Bu çalışma, Erzurum Teknik Üniversitesi tarafından BAP 2020-14 nolu proje ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Pseudomonas aeruginosa*, Biyofilm dirençliliği, Antibiyotik

Expression of Biofilm-specific Antibiotic Resistance Genes in the Presence of Tobramycin in *Pseudomonas aeruginosa*

Abstract

Antibiotic resistance in bacteria is a global problem that complicates the treatment of infections. Antibiotic resistance is occurred via horizontal gene transfer, mutation and biofilm formation. Biofilms are microbial communities formed by the attachment of bacteria into solid or moist surfaces. Biofilms are 10-1000 times more resistant to antibiotics than free-living cells. Biofilm specific antibiotic resistance is a type of resistance revealed by bacteria in the biofilm layer. *P. aeruginosa* is one of the most common causes of nosocomial infections. It is recognized as critical by WHO. In this study, it was aimed to determine how biofilm resistance, which is often ignored in clinical studies, is affected by the presence of antibiotics in *P. aeruginosa*. First, a biofilm structure was formed by colony biofilm assay in petri dishes containing *P. aeruginosa* (PAO1) strain and antibiotics in sub-MIC concentration. qRT-PCR was performed using primers of ndvB, PA2070, tssC1 and PA5033 genes from these biofilms. Our results show that the expression levels of biofilm resistance genes are increased in the presence of tobramycin. These preliminary data indicate that incorrect and incomplete use of antibiotics complicates the treatment of biofilm-induced infections and increases biofilm resistance. This study was supported by Erzurum Technical University with the project numbered BAP 2020-14.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*, Biofilm resistance, Antibiotic

Sözlü Sunum

İnsan DDX56 Proteininin İnfluenza A Virüs Replikasyonunu Uyarayan Yeni Bir NS1-etkileşimli Protein Olarak Tanımlanması

Ayşegül Pirinçal^{1*} Kadir Turan²

¹Marmara University, Institute of Health Sciences, Istanbul, Turkey

²Marmara University, Faculty of Pharmacy, Department of Basic Pharmaceutical Sciences, Istanbul, Turkey
[*pirinçalaysegul@gmail.com](mailto:pirinçalaysegul@gmail.com)

Özet

İnfluenza A virüsleri (IAV'ler), mevsimsel salgınlar veya şiddetli küresel pandemiler nedeniyle tarih boyunca önemini korumaktadır. IAV'leri, *Orthomyxoviridae* ailesi içerisinde sınıflandırılan zarflı virüslerdir. IAV'lerinin genomu, yapısal veya yapısal olmayan proteinleri kodlayan sekiz parçalı negatif-polariteli RNA moleküllerinden oluşur. IAV yapısal olmayan protein 1 (NS1), viral enfeksiyonlarda önemli bir rol oynayan çok işlevli bir proteindir. NS1 proteininin temel işlevi, hücrenin interferon sistemini antagonize etmek ve böylece doğuştan gelen bağışıklık yanıtını engellemektir. Bu nedenle, moleküler düzeyde NS1-konak etkileşimlerinin aydınlatılması, IAV'lerinin replikasyon stratejilerinin daha iyi anlaşılmasında oldukça önemli olacaktır. Bu çalışmada, insan ATP-bağımlı RNA helikaz DDX56 proteinini, maya ikili-hibrit (Y2H) metodu ile yeni bir NS1-etkileşimli protein olarak tanımladık. Y2H için, insan ve kuş tipi influenza A virüsü NS1 proteini bait (yem) olarak kullanıldı ve HEK293 hücrelerinin cDNA'ları üzerinden kodlanan proteinlerle etkileşimi test edildi. Memeli hücrelerinde, NS1 ve DDX56 arasındaki olası etkileşimler, birlikte-immün çöktürme ve immünfloresans deneyleri ile araştırıldı. Sonuçlarımız, geçici transfekte edilen insan hücrelerinde insan DDX56 proteini ve influenza A virüsü NS1 proteini arasında etkileşim olduğunu ortaya koydu. Ayrıca, DDX56 proteininin NS1'e fiziksel olarak bağlanması *in silico* tahminlerle de desteklendi. DDX56 proteininin IAV patojenezindeki olası rolünü anlamak için gene spesifik siRNA'lar kullanıldı. Verilerimiz, IAV replikasyonunun DDX56 transkript düzeyi düşürülen HeLa hücrelerinde belirgin şekilde inhibe edildiğini gösterdi. Sonuç olarak, insan DDX56 proteini, hem maya hem de memeli hücrelerinde IAV NS1 proteini ile etkileşime girmektedir ve IAV replikasyonu üzerinde pozitif yönde düzenleyici bir etkiye sahiptir.

Anahtar Kelimeler: İnfluenza A virüsleri, NS1 proteini, RNA helikaz DDX56 proteini, virüs-konak etkileşimleri.
Teşekkür: Bu çalışma, Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (No: SAG-C-DRP-081117-0617) ve TÜBİTAK (No: 112S518) tarafından desteklenmiştir.

Identification of Human DDX56 Protein as a Novel NS1-interacting Protein that Stimulates Influenza A Virus Replication

Abstract

Influenza A viruses (IAVs) maintain of their importance throughout history due to seasonal epidemics or severe globally pandemics. IAVs are enveloped viruses classified in *Orthomyxoviridae* family. The genome of IAVs consists of eight-segmented negative-sense RNA molecules which encode structural or non-structural proteins. IAV non-structural protein 1 (NS1) is a multifunctional protein that plays a major role in the viral infections. The key function of NS1 protein is to antagonize the cell's interferon system, thereby preventing the innate immune responses. Therefore, the elucidation of NS1-host interactions at the molecular level will be crucial to better understand IAVs replication strategies. Here, we identified human ATP-dependent RNA helicase DDX56 protein as a novel NS1-interacting protein via yeast two-hybrid (Y2H) method. For the Y2H, human and avian influenza A virus NS1 protein was used as a bait and assayed for interaction with the proteins encoded by cDNAs of HEK293 cells. In mammalian cells, the possible interactions between NS1 and DDX56 was investigated by co-immunoprecipitation and immunofluorescence assays. Our results revealed the interaction between human DDX56 and influenza A virus NS1 protein in transiently transfected human cells. Furthermore, the physical binding of DDX56 to NS1 was also supported with *in silico* predictions. To understand the possible role of DDX56 protein on IAV pathogenesis, gene-specific siRNAs were used. Our data showed that IAV replication was markedly inhibited in DDX56-knockdown HeLa cells. In conclusion, human DDX56 protein interacts with IAV NS1 protein in both yeast and mammalian cells and has a positive regulatory effect on IAV replication.

Keywords: Influenza A viruses, NS1 protein, RNA helicase DDX56 protein, virus-host interactions.

Sözlü Sunum

Şizofrenide MMP9 Geni Metilasyon Patterni Değişiklikleri

Ezgi Karaaslan¹, Şükrü Kartalci², Harika G. Gözükara Bağ³, M.Mert Sözen¹, Ceren Acar¹

¹İnönü Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Malatya

² İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Malatya

³İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Malatya

ezgikaraaslann@gmail.com

Özet

Şizofreni, genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı beyin gelişimindeki bozukluklar sonucu oluşan nöropsikiyatrik bozukluk olarak tanımlanmaktadır. İki ana etiyolojik faktörün etkileşimleri ve patojenik mekanizmaları nörobiyolojik, klinik ve genetik araştırmalara rağmen tam olarak anlaşılammıştır ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Son yıllarda yapılan çalışmalar genetik faktörlerle birlikte çevresel faktörlerin şizofreni gelişimi üzerine etkisi üzerine yoğunlaşmıştır. Çevresel faktörler epigenetik mekanizmalar yoluyla gen ekspresyonunda değişikliklere neden olabileceğinden, nöronal regülasyonda yer alan gen ekspresyon ağlarını değiştirdiği düşünülmektedir. Genler, gametogenez ve embriyogenez sırasında veya sonrasında çevresel faktörlere yanıt olarak epigenetik olarak etkinleştirilir veya susturulur. Genel olarak, gen promotörleri üzerinde bulunan DNA dizisindeki 5'sitosinin metilasyonu, transkripsiyon faktörlerinin bağlanmasını önler ve gen ekspresyonunu azaltır. Bu doğrultuda yürütülen çalışmalar, aday gen promotörlerinde DNA metilasyonundaki değişiklikleri inceleyen hem ölüm sonrası insan beyni hem de periferik kan örneklerinin sonuçlarını doğrulamaktadır. Bu amaçla, son zamanlarda şizofrenide patolojik sinaptik plastisiteye katkıda bulunan ve glutamat regülasyonu ile ilişkili olan Matrix metalloproteinaz-9'un (MMP-9) DNA metilasyon paternindeki farklılıklar incelendi. Pyrosequencing yöntemi 9 şizofreni hastası ve 13 sağlıklı örnekte alınan periferik kan hücrelerinde MMP9'un CpG7-1, CpG7-2, CpG7-3, CpG7-4, CpG7-5 pozisyonlarında DNA metilasyonunu belirlemek için kullanıldı. MMP9'un metilasyon değişiklikleri, sağlıklı deneklerin ortalama MMP9 metilasyonu ile karşılaştırıldı. CpG7-5 pozisyonunda ve ortalama metilasyon patterninde anlamlı farklılık bulundu. Bu çalışma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Birimi tarafından desteklenen FYL-2020-2241 no'lu proje kapsamında gerçekleştirilmiştir.

Anahtar kelimeler: DNA metilasyonu, epigenetik, MMP9, şizofreni

MMP9 Gene Methylation Pattern Changings in Schizophrenia

Abstract

Schizophrenia is defined as a neuropsychiatric disorder resulting from disorders in brain development in which genetic and environmental factors play a role. The interactions and pathogenic mechanisms of the two main etiological factors are not fully understood despite neurobiological, clinical and genetic studies and more research is needed. Studies in recent years have focused on the effects of genetic factors and environmental factors on the development of schizophrenia. Genes are epigenetically activated or silenced in response to environmental factors during or after gametogenesis and embryogenesis. In general, methylation of 5'cytosine in the DNA sequence on gene promoters prevents the binding of transcription factors and reduces gene expression. Studies conducted in this direction confirm the results of both postmortem human brain and peripheral blood samples examining changes in DNA methylation in candidate gene promoters. To this aim, differences in the DNA methylation pattern of Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), which recently contributes to pathological synaptic plasticity in schizophrenia and is associated with glutamate regulation, were examined. Pyrosequencing method was used to determine DNA methylation of MMP9 at positions CpG7-1, CpG7-2, CpG7-3, CpG7-4, CpG7-5 in peripheral blood mononuclear cells from 9 patients with schizophrenia and 13 healthy samples. MMP9 methylation changes were compared with the mean MMP9 methylation of healthy subjects. Significant differences were found in the CpG7-5 position and mean methylation pattern. The present study is supported by Inonu University Scientific Research Projects Unit grant # FYL-2020-2241.

Keywords: DNA methylation, epigenetics, MMP9, schizophrenia

Sözlü Sunum

OTULIN Gen Varyantlarının Yeni Nesil Dizileme Kullanılarak Değerlendirilmesi ve Bu Varyantların *in silico* Analizleri

Yüksel Gezgin¹, Berkay Kırnaz¹, Afig Berdeli^{1,2}

¹ Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Moleküler Tıp Laboratuvarı, İzmir, Türkiye

² Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Romatoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

yukselgezgin@gmail.com

Özet

OTULIN-İlişkili Otoinflamatuvar Sendrom (ORAS, Otulipenia, OMIM ID: 617099) otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Bu çalışmanın amacı, Türk popülasyonunda ORAS'ın genetik patolojisinden sorumlu olan OTULIN DNA varyantlarını belirlemek ve bu varyantların OTULIN protein yapısı ve fonksiyonu üzerindeki etkilerini farklı biyoinformatik yaklaşımlarla değerlendirmektir. Bu çalışmaya, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi Moleküler Tıp Laboratuvarı'na Otoinflamatuvar Hastalık şüphesi ile başvuran toplam 3230 hasta dahil edilmiştir. ORAS ile ilişkili OTULIN DNA varyantları Yeni Nesil Dizileme kullanılarak ortaya çıkarılmıştır. Bu amaçla daha önceden tasarladığımız 37 farklı otoinflamatuvar hastalıklar ile ilişkili geni içeren panel kullandık. Tespit edilen OTULIN DNA varyantlarının olası zararlı etkilerinin tahmin edilmesi amacıyla farklı *in silico* araçları (PolyPhen-2, SIFT, PROVEAN, Mutation Taster ve FATHHM) kullanılmıştır. Yanlış anlamlı varyantların protein yapısı ve fonksiyonu üzerindeki etkilerini tahmin etmek için CUPSAT ve I-MUTANT, HADDOCK versiyon 2.2 araçları kullanılmıştır. Bu çalışmada 3230 hastanın 17'sinde (%0,53) 3 farklı OTULIN DNA varyantı (p.Val82Ile, p.Gln115His ve p. Leu131 Arg132insLeuCysThrGlu) saptanmıştır. OTULIN geninde saptanan missense varyantlar, p.Val82Ile ve p.Gln115His, ACMG kriterlerine göre sırasıyla “uncertain significance” and “benign” olarak değerlendirilmektedir. Ancak, OTULIN varyantların *in silico* analizleri bu varyantların OTULIN proteinin yapı ve fonksiyonunu etkilediğini göstermiştir. Bu sebepten dolayı benign olarak saptanan/anlamsız görünen varyantların hastalığın değerlendirilmesinde göz önünde bulundurulması gerektiği ve gözardı edilmemesi önemlidir.

Anahtar kelimeler: ORAS, Otoinflamatuvar Sendrom, OTULIN Geni, Proteinin 3 Boyutlu Yapısı, Yeni Nesil Dizileme.

Evaluation of OTULIN Gene Variants by Using Next Generation Sequencing and *in silico* Analysis of These Variants

Abstract

OTULIN-Related AutoInflammatory Syndrome (ORAS, Otulipenia, OMIM ID: 617099) is an autosomal recessive disease. The aim of this study is to identify OTULIN DNA variants responsible for the genetic pathology of ORAS in Turkish populations and to evaluate the effects of these variants on OTULIN protein structure and function with different bioinformatics approaches. In this study, a total of 3230 patients referred to Ege University, Medical Faculty, Children's Hospital, Molecular Medicine Laboratory with the suspicion of autoinflammatory disease were enrolled. OTULIN DNA variants associated with ORAS were revealed by using Next Generation Sequencing. For this purpose, we used a gene panel containing 37 different autoinflammatory disease-related genes which previously designed. Different *in silico* tools (PolyPhen-2, SIFT, PROVEAN, Mutation Taster and FATHHM) were used for the predictions of possible harmful effects of these OTULIN DNA variants. To predict the effects of missense variants to protein structure and function were examined using CUPSAT and I-MUTANT, HADDOCK 2.2 tools. In this study, 3 different OTULIN DNA variants (p.Val82Ile, p.Gln115His ve p. Leu131_Arg132insLeuCysThrGlu) were detected in 17 (%0,53) of 3230 patients. The detected OTULIN missense variants, p.Val82Ile and p.Gln115His, are evaluated as “uncertain significance” and “benign” according to the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) criteria, respectively. However, the *in silico* analysis of OTULIN variants demonstrated that these variants affect the structure and function of the OTULIN protein. For this reason, it is important that variants detected as benign/insignificant should be considered in the evaluation of the disease and should not be ignored.

Keywords: ORAS, Autoinflammatory Syndrome, OTULIN Gene, Protein Three Dimensional Model Next Generation Sequencing.

10. ULUSAL MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE BİYOTEKNOLOJİ KONGRESİ

18 Aralık 2021, Online

Sözlü Sunum

Yeni Nesil Dizileme Kullanılarak 3230 Bireyde Tespit Edilen MEFV Varyantlarının Allel Frekansları ve Genotip Dağılımlarının Analizi

Berkay Kırnaz¹, Yüksel Gezgin¹, Afiğ Berdeli^{1,2}

¹ Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Moleküler Tıp Laboratuvarı, İzmir, Türkiye

² Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Romatoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

berkaykurnaz@gmail.com

Özet

Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA; OMIM ID: 249100), MEFV geninde meydana gelen mutasyonlar sonucu ortaya çıkan en yaygın otoinflamatuar hastalıktır. Bu çalışmanın amacı Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi Moleküler Tıp Laboratuvarı'na otoinflamatuar hastalık şüphesi ile başvuran 3230 kişide Yeni Nesil Dizileme (NGS) kullanılarak tespit edilen MEFV varyantlarının genotip dağılımını ve allel sıklığını belirlemektir. Bu amaçla kullanılan otoinflamatuar gen paneli otoinflamatuar hastalıklardan sorumlu 37 farklı gen içermektedir. Bu çalışmada, hastaların 1839'unda (%56.9) MEFV gen varyantı belirlenmiştir. Toplamda da 161 farklı genotip ve 56 farklı mutasyon tespit edilmiştir. En sık rastlanan mutasyonlar; MEFV geninin 10. Ekzonunda: M694V (n = 493, %16,84), V726A (n = 155, %5,33), M680I (n = 150, %5,12), K695R (n=58, %1,98), R761H (n=42, %1,43), A744S (n=41, %1,40), 3. Ekzonunda; P369S (n = 108, %3,71), R408Q (n = 95, %3,26) ve 2. Ekzonunda E148Q (n = 512, %17,49) 'dur. R202Q değişikliği de 1097 (%37.70) hastada belirlenmiştir. Ayrıca bu çalışmada, MEFV geninin sırasıyla 1. ve 3. Eksonunda yer alan H87R (c.260A>G) ve L396F (c.1186C>T) olmak üzere iki yeni mutasyon da tanımlanmıştır ve bu mutasyonlar inverte veritabanına kaydedilmiştir. Sonuç olarak, hedeflenmiş NGS yöntemlerinin kullanılması, özellikle AAA ve yukarıda belirtilen panelde yer alan otoinflamatuar genlerle ilişkili diğer otoinflamatuar hastalıkların hızlı, yüksek doğrulukta, ve düşük maliyetli olarak teşhisine katkı sağlamaktadır. Bunlara ilaveten bu yöntem nadir görülen mutasyonların tespitini de kolaylaştırır.

Anahtar kelimeler: Ailevi Akdeniz Ateşi, MEFV Geni, Mutasyon, Pirin proteini, Yeni Nesil Dizileme.

MEFV Gene Allele Frequency and Genotype Distribution in 3230 Patients Analyses by Next Generation Sequencing

Abstract

Familial Mediterranean Fever (FMF; OMIM ID: 249100) is the most common autoinflammatory diseases triggered by mutations in the MEFV gene. The purpose of this study is to investigate the genotype distribution and allele frequency of MEFV variants by using Next Generation Sequencing (NGS) of 3230 patients referred for the suspected autoinflammatory diseases to Ege University, Medical Faculty, Children's Hospital, Molecular Medicine Laboratory. Autoinflammatory gene panel include 37 different genes responsible for autoinflammatory diseases. In this study, MEFV gene variants were determined in 1839 (56.9%) of patients. In total, we detected 161 different genotypes and 56 different mutations in MEFV gene. The most frequently observed mutation was followed by M694V (n = 493, 16.84%), V726A (n = 155, 5.33%), M680I (n = 150, 5.12%), K695R (n=58, 1.98%), R761H (n=42, 1.43%), A744S (n=41, 1.40%) in Exon 10, P369S (n = 108, 3.71%), R408Q (n = 95, 3.26%) in exon 3 and E148Q (n = 512, 17.49%) in exon 2 of MEFV gene. R202Q alteration was also determined in 1097 (37.70%) patients. In this study, two novel mutations called H87R (c.260A>G) and L396F (c.1186C>T) were also identified in exon 1 and exon 3 of the MEFV gene, respectively and these mutations registered to inverte database. In conclusion, the use of targeted NGS methods provides rapid, highly accurate and low-cost diagnosis of especially FMF and other autoinflammatory diseases associated with the above-mentioned gene panel. Additionally, these methods may facilitate the detection of rare mutations.

Keywords: Familial Mediterranean Fever, MEFV Gene, Mutation, Pyrin Protein, Next Generation Sequencing.

Sözlü Sunum

İnsan anaplastik tiroit kanserinde *Maackia amurensis* Lökoaglutinin uygulaması sağkalm yolaklarının etkinliği ve EMT ilişkili transkripsiyon faktörlerini baskılar

Suna Bektas¹, Serap Sancar¹, Murat Pekmez², Pelin Arda Pirinççi¹, Engin Kaptan¹

¹ İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, İstanbul

² İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul
sunabektas@ogr.iu.edu.tr

Özet

Tüm tiroit kanserlerinin yaklaşık %2'sini oluşturan anaplastik tiroit kanseri (ATC), tiroit malignitelerinden kaynaklanan ölümlerin çoğundan sorumludur. ATC'nin radyoyodin uygulaması ve TSH baskılanması gibi geleneksel tiroit kanseri tedavilerine olan direnci, bu malignitenin kötü prognozuna katkı sağlamaktadır. Bu nedenle ATC'nin tedavisine yönelik yeni yaklaşımlara ihtiyaç duyulmaktadır. Önceki çalışmalarımız, Amur ağacı bitkisinden elde edilen ve α -2,3 siyalik asit bakiyelerine özgün olarak bağlanabilen *Maackia amurensis* lökoaglutinin (MAL-II)'nin, 8505C insan anaplastik tiroit kanser hücrelerinin tümörjenik ve malign özelliklerini azalttığını göstermiştir. Anormal glikozilasyon neticesinde hücre yüzeyinde artan α -2,3 siyalik asit motiflerinin ATC'ye tümoral aktivite ve metastatik yetkinlik açısından avantaj kazandırdığı bilinmektedir. Bu motiflerin MAL-II ile etkileşimi sonucu ortaya çıkan etkinin moleküler mekanizmasına dair geniş bir perspektif oluşturmak amacıyla tarafımızdan transkriptom analiz yapılmıştır. Bu analiz, ekspresyon örüntülerinde değişiklik saptanan genlerin yaşamsal sinyal yollarını etkilediğini göstermiştir. Bu çalışmada ise MAL-II'nin anaplastik tiroit kanser hücrelerinde meydana getirdiği etkinin ortaya çıkmasında rol oynayan sinyal yollarının detaylı şekilde araştırılması hedeflenmiştir. Bu amaçla, 0,25 μ M MAL-II uygulanmış 8505C anaplastik tiroit kanser hücrelerinden 24 saat sonunda sitoplazmik ve nüklear protein fraksiyonları izole edilmiştir. Elde edilen örneklerde ATC'nin proliferasyon, gelişim, migrasyon ve motilitesine katkı sağlayan PI3K/Akt, Wnt/ β -katenin, Notch1, Hedgehog yollarının etkinliğindeki değişiklikler ve epiteliyal mezenkimal geçiş (EMT)'e özgü transkripsiyon faktörleri Western Blot yöntemi ile araştırılmıştır. Bulgularımız, MAL-II uygulanmış deney grubunda kontrol grubuna göre bu yolların aktivitesinde ve EMT ilişkili transkripsiyon faktörlerinin ekspresyonlarında azalış olduğunu ortaya koymuştur. Elde ettiğimiz veriler, MAL-II'nin anaplastik tiroit kanserinin tümörjenik ve malign karakterinin baskılanması yönünde etkin bir biyoaktif molekül olduğunu ve anti-kanser etkilerini ATC'de hiperaktif olduğu bilinen gelişim, proliferasyon ve hareketlilikle ilişkili önemli yolları baskılayarak yaptığını ortaya koymaktadır. Dolayısıyla, bulgularımız MAL-II'nin anaplastik tiroit kanserinin tedavisinde kullanılabilecek aday molekül olarak önemli bir potansiyele sahip olduğuna dikkat çekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Maackia amurensis* Lökoaglutinin, Siyalik asit, Tiroit kanseri, Sinyal yolları, EMT

***Maackia amurensis* Leukoagglutinin treatment inhibits the activity of survival pathways and EMT-related transcription factors in human anaplastic thyroid cancer cells**

Abstract

Anaplastic thyroid cancer (ATC) constitutes approximately 2% of all thyroid cancers and is responsible for most deaths from thyroid malignancies. The resistance of ATC to conventional thyroid cancer therapies, such as radioiodine treatment and TSH suppression, contributes to its poor prognosis. Therefore, new therapeutic approaches are needed to treat ATC. Our previous studies showed that *Maackia amurensis* Leukoagglutinin (MAL-II), which is derived from the Amur tree and can bind specifically to α -2,3 sialic acid residues, decreased the tumorigenic and malignant properties of human ATC cells. Increase in α -2,3 sialylation on the cell surface can be cancer associated and may enhance cancer related phenotype in ATC. The transcriptome analysis was carried out by us in order to create a broad understanding of the anticancer effect resulting from the interaction of α -2,3 sialic acid with MAL-II. This analysis showed that the differentially expressed genes were associated with vital signaling pathways. In this present study, however, it was aimed to investigate in detail way the signaling pathways that modulate proliferation, invasion and metastasis of ATC cells. For this purpose, 8505C ATC cells were treated with 0.25 μ M MAL-II for 24 hours. The changes in the activity of PI3K/Akt, Wnt/ β -catenin, Notch1, Hedgehog pathways and the transcription factors specific for epithelial mesenchymal transition (EMT) that contribute to malignant phenotype of ATC were investigated by Western blot analysis. Our results revealed that MAL-II treatment decreased the activity of these pathways and the expression of EMT-related transcription factors in ATC cells. In conclusion, MAL-II is an effective bioactive molecule that exerts its function via inhibiting various important pathways which are known to be hyperactive in ATC. Hence, our findings further point out that MAL-II has an important potential as a candidate molecule for the treatment of ATC.

Keywords: *Maackia amurensis* Leukoagglutinin, Sialic acid, Thyroid cancer, Signaling pathways, EMT

10. ULUSAL MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE BİYOTEKNOLOJİ KONGRESİ

18 Aralık 2021, Online

Sözlü Sunum

MCF-7 Hücre Hattından Kanseri Kök Hücre İzolasyonu ve Non-Tümorojenik Epitel MCF-12A ve HUVEC Hücreleri İle Organoid Kültürü

Özlem Altundağ^{1,2}, Betül Çelebi-Saltık^{1,2}

¹Kök Hücre Bilimleri Anabilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 06100, Sıhhiye, Ankara, Türkiye

²Kök Hücre Araştırma Merkezi, Hacettepe Üniversitesi, 06100, Sıhhiye, Ankara, Türkiye
altundagozlem@gmail.com betul.celebi@hacettepe.edu.tr

Özet

Meme kanseri, global çapta kadınlarda deri kanseri ile birlikte en sık görülen kanser tipidir. Kanseri kök hücrelerinin G0/G1 fazında tutuklu kalması ve tedaviye yanıt vermemesi, rekürrens ve metastaza yol açması sebebiyle bu hücre grubunun hedeflenmesi önem arz etmektedir. Bu çalışmada, güncel olarak uygulanan meme tümör modellerinden farklı olarak ko-kültür sistemi ile kültüre edilen meme kanseri kök hücrelerinin, non-tümorojenik MCF-12A ve HUVEC ile organoid modeli oluşturulması, bu doku benzeri yapının damarlandırılması hedeflenmiştir. Hücreler, sferoid yapısını elde etmek için ultra low attachment plate içerisinde ile kültürlenmiştir. MCF-7 luminal hücrelerinden, manyetik boncuklar kullanılarak CD44+ ve CD24- özellikteki hücreler ayrıştırılmıştır. Organoid benzeri yapı, Metilselüloz, matrijel matriks ve kollajen-I ilavesi ile desteklenmiştir. Organoid karakterizasyonu, 3. 5. ve 7. günlerde yapılan morfolojik analizlerle değerlendirilmiştir. Mikroskopik takibin ardından, kültürün yedinci gününde organoid formdaki hücrelerin dağılımının saptanması amacı ile akım sitometri metodu kullanılarak hücre yüzey belirteç ifadeleri (CD44+ ve CD24-) belirlenmiştir. Oluşturulan organoid modeli içerisinde endotel hücrelerin varlığı, CD31 yüzey belirteci ifadesinin akım sitometri ile tayini sonucu saptanmıştır. Organoid içerisinde yer alan hücrelerin apoptoz tayini için kaspaz 9 ve kaspaz 3 protein seviyelerinin western blot analiziyle değerlendirilmiştir. Geliştirilen organoid modeli, ileride yapılacak hedefleme çalışmalarına bir model olarak düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: MCF-7, meme, kanser, kök hücre, organoid, HUVEC

Cancer Stem Cell Isolation From MCF-7 Cell Line and Organoid Culture With Non-Tumorogenic Epithelial MCF-12A And HUVEC Cells

Abstract

Breast cancer is the most common type of cancer in women worldwide, along with skin cancer. Targeting this cell group is important because cancer stem cells are trapped in the G0/G1 phase and do not respond to treatment, causing recurrence and metastasis. In this study, unlike the currently applied breast tumor models, it was aimed to create an organoid model of breast cancer stem cells cultured with the co-culture system with non-tumorogenic MCF-12A and HUVEC to vascularize this tissue-like structure. Cells were cultured in an ultra-low attachment plate to obtain the spheroid structure. CD44+ and CD24- cells were sorted from MCF-7 luminal cells using magnetic beads. The organoid-like structure is supported by the addition of Methylcellulose, matrigel matrix and collagen-I. Organoid characterization was evaluated by morphological analyzes performed on days 3, 5 and 7. After microscopic evaluation, cell surface marker expressions (CD44+ and CD24-) were determined by using flow cytometry method to determine the distribution of cells in organoid form on the seventh day of culture. The presence of endothelial cells in the created organoid model was determined as a result of the determination of the CD31 and cadherin surface marker expressions by flow cytometry. Caspase 9 and caspase 3 protein levels were evaluated by western blot analysis for determination of apoptosis of cells within the organoid. The developed organoid model is considered as a model for future targeting studies.

Keywords: MCF-7, breast, cancer, stem cell, organoid, HUVEC

Sözlü Sunum

**Gümüş Nanopartiküllerin *Salvia sclarea* Bitkisinde Sürgün
Rejenerasyonuna Etkisi**

Elif Arslan*¹, Semiha Erişen¹, Hüseyin Servi²

1 Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Davutpaşa Cad.
Esenler, İstanbul, 34220 Türkiye

2 İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Maltepe Mahallesi Yılanlı Ayazma
Caddesi, No: 26, 34010, Cevizlibağ / Zeytinburnu / İstanbul

*E-mail: arslnelif95@gmail.com

Özet

Lamiaceae/Labiatae familyasının *Salvia* cinsine ait olan *Salvia sclarea* ekonomik değeri olan tıbbi ve aromatik bir bitkidir. Günümüzde tıbbi olarak kullanımının dışında parfümeri, kozmetik ve gıda sektörleri için de oldukça önemlidir. *S. sclarea* monotermen, diterpen, seskiterpen ve flavonoidler gibi değerli sekonder metabolitler barındırır. Bitkiye ait değerli metabolitlerin üretiminde bitki hücre ve doku kültürü yöntemleri alternatif bir yol olarak görülmektedir. Besin ortamına eklenen nanopartiküller bitki büyüme, gelişme ve fizyolojisini önemli ölçüde etkilemektedir. Bu çalışmada yeşil sentez yöntemiyle üretilmiş gümüş nanopartiküllerin (AgNP) *S. sclarea* bitkisinde sürgün rejenerasyonuna olan etkileri araştırılmıştır. Bu amaçla bitkiye ait nodal segmentler farklı konsantrasyonlarda (0,25,50,100 mg/l) AgNP ilave edilmiş, 1 mg/l meta-Topalin ve 0.2 mg/l indol asetik asit içeren MS besin ortamlarında kültüre alınmıştır. Kültürden 8 hafta sonra nodal segmentlerden gelişen sürgün sayısı ve sürgün boyları belirlenmiştir. Elde edilen veriler değerlendirildiğinde; farklı konsantrasyonlarda AgNP uygulamalarının sürgün rejenerasyonuna etkisinin istatistiksel olarak farklılık gösterdiği tespit edilmiştir. Sürgün sayısı bakımından en iyi sonuç 4.4 adet ile 25 mg/l AgNP içeren ortamdan elde edilmiştir. Sürgün boyu bakımından ise en yüksek sonuç 1.8 cm ile kontrol grubundan elde edilmiştir. Fakat 25 mg/l AgNP içeren ortamda sürgün boyu 1.4 cm ile istatistiksel olarak kontrolle aynı grupta yer almıştır. Sonuç olarak, kültür ortamına düşük konsantrasyonda AgNP ilavesinin *S. sclarea*'da sürgün rejenerasyonunu olumlu etkilediği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Doku kültürü, gümüş nanopartikül, misk adaçayı, yeşil sentez

Abstract

Salvia sclarea, which belongs to the genus *Salvia* of the Lamiaceae/Labiatae family, is a medicinal and aromatic plant with economic value. Today, apart from its medicinal use, it is also very important in perfumery, cosmetics and food industries. *S. sclarea*, contains valuable secondary metabolites such as monoterpene, diterpene, sesquiterpene and flavonoids. Plant cell and tissue culture methods are seen as an alternative way in the production of these valuable metabolites. Nanoparticles, added to the culture medium, significantly affects plant growth, development and physiology. In this study, the effects of silver nanoparticles (AgNP) produced by green synthesis on shoot regeneration were investigated in *S. sclarea*. For this purpose, the nodal segments were cultured on MS media containing AgNP at different concentrations (0,25,50,100 mg/l) with 1 mg/l meta-Topaline and 0.2 mg/l indol acetic acid. The shoot number and shoot length were determined after 8 weeks of culture. When the data were evaluated; it has been determined that the effect of different concentrations of AgNP applications on shoot regeneration differs statistically. The best result in terms of the shoot number was obtained from the medium containing 25 mg/l AgNP with 4.4 shoots per explant. The highest shoot length (1.8 cm) was obtained from the control group. However, the shoot length (1.4 cm) obtained in the medium containing 25 mg/l AgNP was the same group with the control as a statistically. The results revealed that the adding of AgNP at low concentration was positively affected shoot regeneration of *S. sclarea*.

Keywords: Tissue culture, silver nanoparticle, clary sage, green synthesis

10. ULUSAL MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE BİYOTEKNOLOJİ KONGRESİ

18 Aralık 2021, Online

Sözlü Sunum

***Symphytum officinale* L. Hücre Süspansiyon Kültürü Ekstraktının Toplam Fenolik Miktarının ve Antioksidan Özelliğinin Belirlenmesi**

Aysenur Callı¹⁻², Yıldız Bodurlar², Şenay Vural Korkut¹

¹Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, 34220 Esenler, İstanbul

f4218035@std.yildiz.edu.tr, skorkut@yildiz.edu.tr

²ACTV Biyoteknoloji, ACTVBiotech, 34197 Yenibosna, İstanbul, a.calli@actvlab.com, y.bodurlar@actvlab.com

Özet

Symphytum officinale L., yüzyıllardır kas ve eklem şikayetlerinin tedavisinde kullanılan şifalı bir bitkidir. *Symphytum officinale* L. Antiinflamatuvar, analjezik ve anti ödem aktivitelere sahiptir; akut yaralanmalar, kırıklar, varis ülserleri, yara ve yanıklar için iyileştirici etki gösterir. *Symphytum officinale* L. Kökü özütü, allantoin ve fenolik asitler (Rosmarinik, p-hidroksibenzoik, kafeik, klorojenik ve p-kumarik asitler vd.) içerir. Bu çalışmada *Symphytum officinale* hücre süspansiyon kültüründen yaşlanma karşıtı aktivite potansiyeline sahip ekstrakt elde edilmesi amaçlanmıştır. *Symphytum officinale* L. *In vitro* fidelerinin yaprak eksplantları yaralanarak uygun bitki büyüme düzenleyicileri ile kallus kültürü elde edilmiş, kırılğan kalluslardan süspansiyon kültürleri oluşturulmuştur. 14 gün inkübasyon sonrası hasat edilen hücre süspansiyonları dondurulup liyofilizatörde kurutulmuştur. Elde edilen liyofilizatlarla farklı oranlarda etanol içeren çözücüler inkübe edilerek ekstraktlar hazırlanmıştır. Ekstraktlarda toplam fenolik içerik Folin Ciocalteu yöntemiyle belirlenmiştir. En yüksek fenolik içeriğe sahip ekstraktın antioksidan özelliği ise DPPH yöntemi ile belirlenmiştir. *Symphytum officinale in vitro* bitkisi yaprak eksplantları yaralandığında 1 mg/L 2,4-D içeren MS'li yarı katı besin ortamında kırılğan kallus elde edilmiştir. Kırılğan kalluslar 1 mg/L 2,4-D içeren MS'li sıvı besin ortamına aktarılacak hücre süspansiyon kültürleri oluşturulmuştur. *Symphytum officinale* liyofilizatları ile hazırlanan ekstraktlarda %70 etanol ekstraktının 1181.25 µM gallik asit eşdeğeri ile en yüksek toplam fenolik içeriğe sahip olduğu sonucuna ulaşılmıştır. %70 etanol ile hazırlanan ekstraktın yarılanma konsantrasyonu (IC50 değeri) DPPH deneyi ile 83.133 µg/ml olarak belirlenmiştir. *Sympytum officinale* hücre süspansiyon kültürü %70 etanol ekstraktı yüksek fenolik içeriğe ve antioksidan özelliğe sahip olduğundan yaşlanma karşıtı aktivite gösterme potansiyeline sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, Ekstrakt, Fenolik, *Symphytum officinale* L.

Determination of Total Phenolic Amount and Antioxidant Properties of *Symphytum officinale* L. Cell Suspension Culture Extract

Abstract

Symphytum officinale L. is a medicinal plant that has been used for centuries in the treatment of muscle and joint complaints. *Symphytum officinale* L. has anti-inflammatory, analgesic and anti-edema activities; It has a healing effect for acute injuries, fractures, varicose ulcers, wounds and burns. *Symphytum officinale* L. root extract contains allantoin and phenolic acids (Rosmarinic, p-hydroxybenzoic, caffeic, chlorogenic and p-coumaric acids etc.). In this study, it was aimed to obtain an extract with anti-aging activity potential from *Symphytum officinale* cell suspension culture. Leaf explants of *Symphytum officinale* L. *in vitro* seedlings were wounded and callus culture was obtained with appropriate plant growth regulators, suspension cultures were established from friable callus. Cell suspensions harvested after 14 days of incubation were frozen and dried in a lyophilizer. Extracts were prepared by incubating the obtained lyophilisates with solvents containing different ratios of ethanol. Total phenolic content in the extracts was determined by the Folin Ciocalteu method. The antioxidant properties of the extract with the highest phenolic content were determined by the DPPH method. When leaf explants of *Symphytum officinale in vitro* were wounded, friable callus was obtained in semi-solid nutrient medium with MS containing 1 mg/L 2,4-D. Cell suspension cultures were established by transferring friable callus to a nutrient medium with MS containing 1 mg/L 2,4-D. In the extracts prepared with *Symphytum officinale* lyophilisates, it was concluded that 70% ethanol extract had the highest total phenolic content with 1181.25 µM gallic acid equivalent. The half-life concentration (IC50 value) of the extract prepared with 70% ethanol was determined as 83.133 µg/ml by DPPH experiment. *Sympytum officinale* cell suspension culture has the potential to 35ysu antiaging activity since 70% ethanol extract has high phenolic content and antioxidant properties.

Keywords: Antioxidant, Extract, Phenolic, *Symphytum officinale* L.

Sözlü Sunum

Havuç (*Daucus carota*) Polifenol Oksidazının Kinetik ve İnhibisyon Özellikleri

Berna KOÇER KIZILDUMAN^{1*}

¹Balikesir Üniversitesi, Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi, 10145 Balıkesir.
bernakocer@balikesir.edu.tr

Özet

Enzimler, bitkisel ve hayvansal dokuların bileşiminde yer alan, iz miktarda bulunan, fakat çok önemli görevleri olan organik katalizörlerdir. Enzimler gıda endüstrisinde büyük öneme sahiptir. Bazı durumlarda enzimlerin katalizlediği reaksiyonlar gıda endüstrisi açısından olumlu sonuçlar verirken, bazı durumlarda istenmeyen durumlarla karşılaşmaktadır. Bunun en ilginç örneği fenol oksidaz enzimlerince katalizlenen oksidasyon reaksiyonlarıdır. Siyah çay üretiminde, fenol oksidaz enzimlerinin katalizlediği reaksiyonla çayın başlıca karakterini veren siyah renk oluşur ve bu istenen bir durum olduğu halde meyvelerde aynı olay, rengin bozulmasına neden olduğundan hiçbir şekilde istenmez ve olayın önlenmesi istenir. Bu çalışmada özellikle ülkemizde endüstride şalgam üretiminde kullanılan mor havuçtan polifenol oksidaz enzimi fosfat tamponu ile ekstrakte edilmiş ve daha sonra amonyum sülfat çöktürmesi ve diyaliz yöntemleri ile kısmen saflaştırılmıştır. Enzim aktivitesi katekol, 4-metilkatekol ve prigallol substratları kullanılarak belirlenmiştir. Enzim kinetiğini incelemek için ilk önce enzimin optimum aktivite gösterdiği pH ve sıcaklık değerleri belirlenmiş ve daha sonra optimum şartlarda kinetik özellikleri incelenmiştir. Lineveawer-Burk grafiğinden V_{max} ve K_m değerleri belirlenerek enzimin substrat spesifikliğı belirlenmiştir. Ayrıca optimum şartlarda enzimin inhibisyon özellikleri incelenerek inhibisyon türü belirlenmeye çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Havuç, İnhibisyon, Kinetik, Optimizasyon, Polifenol oksidaz

Kinetic and Inhibitory Properties of Carrot (*Daucus carota*) Polyphenol Oxidase

Abstract

Enzymes are organic catalysts that are found in trace amounts in the composition of plant and animal tissues, but have very important functions. Enzymes are of great importance in the food industry. In some cases, reactions catalyzed by enzymes give positive results in terms of the food industry, while in some cases undesirable situations are encountered. The most interesting example of this is the oxidation reactions catalyzed by phenol oxidase enzymes. In the production of black tea, the black color that gives the main character of the tea is formed by the reaction catalyzed by the phenol oxidase enzymes, and although this is a desirable situation, the same event in fruits is not desired because it causes discoloration, and it is desired to prevent the event. In this study, polyphenol oxidase enzyme was extracted with phosphate buffer from purple carrot, which is used in turnip production especially in the industry in our country, and then it was partially purified by ammonium sulfate precipitation and dialysis methods. Enzyme activity was determined using catechol, 4-methylcatechol and prigallol substrates. In order to examine the enzyme kinetics, first the pH and temperature values at which the enzyme shows optimum activity were determined, and then its kinetic properties were examined under optimum conditions. The substrate specificity of the enzyme was determined by determining the V_{max} and K_m values from the Lineveawer-Burk plot. In addition, the inhibition properties of the enzyme were examined under optimum conditions and the type of inhibition was tried to be determined.

Keywords: Carrot, Inhibition, Kinetics, Optimization, Polyphenol oxidase

Sözlü Sunum

Antidepresanlar ve Kanser

Serap Özkaya¹, Esra Aydemir²

¹Akdeniz Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Antalya, Türkiye

²Akdeniz Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Antalya, Türkiye

*E-mail: ozkaya_serap@hotmail.com

Özet

Depresyon, insanların hayattan zevk almadığı ve yaşama isteğinin azaldığı, derin üzüntü, çökmüş ruh hali ile ortaya çıkan, kişinin yaşamsal faaliyetlerinin ve refah seviyesinin düşmesine neden olan bir duygu durum bozukluğudur. Depresyon sadece ruhsal olarak değil davranış ve fizyolojik görevlerde de olumsuz etkilere neden olmaktadır. Depresyonla sonucu birey kendini değersiz, umutsuz, güçsüz hissetme gibi durumları daha fazla yaşamaktadır. Günümüzde en çok görülen duygu durum bozukluklarından olan depresyon, kanser hastalarının yaklaşık yüzde onunu etkileyen eş zamanlı bir hastalıktır. Kanser hastalarında görülen depresyonun, kanser olmayan popülasyona oranla daha fazla olduğu ön görülmektedir. Depresyon tedavisinde kullanılan antidepresanlar, reçeteli ya da reçetesiz olarak temin edilebilmektedir. Antidepresanların toplumda en çok kullanılan sınıfı ise seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI)'dir. Kanser hastalarında meydana gelen depresyonun tedavisi için kullanılan en yaygın antidepresanlar trisiklik antidepresanlar (TCA) ve seçici serotonin geri alım inhibitörleridir (SSRI). Onkoloji birimlerinde ayakta tedavi gören hastalara depresyon teşhisi konulduktan sonra; kemoterapi ile antidepresanlar da yaygın olarak uygulanmaktadır. Buna ek olarak antidepresanlar kanser hücrelerine sitotoksik etki yaratmaktadır. Antidepresanlar aynı kemoterapötik ilaçlar gibi karaciğer enzimleri olan sitokrom P450 tarafından detoksifiye edilmektedir. Bu nedenle de antikanser ilaçlarla kemoterapötik ilaçların kombine edilmesi sonucu sinerjistik etkiler meydana gelmektedir. Kemoterapötik ilaçların kullanımı sonrası oluşan direnç, hücrelerde kemoterapötiklere karşı duyarsızlığa sebep olmakta ve bu hücrelerde de eş zamanlı kullanılması durumunda ilaç dirençliliği azalmakta ve sitotoksik etki artmaktadır. Antidepresanlar hangi sınıfta olduklarına bağlı olarak değişmekle birlikte kanser hücrelerinde değişik mekanizmalarla farklı hücre ölümü yollarını tetiklemektedir. Ölüm mekanizmaları arasında en çok apoptoz ve otofaji görülmektedir. Antidepresanların sitotoksik, sinerjistik etkilerinin yanı sıra dirençli kanser hücrelerinde sergiledikleri bu kemosenitif özelliği, kanser tedavilerinde bu ilaçların birlikte kullanılarak tedavi başarısının artırılabilceği konusunda umut vermektedir.

Anahtar kelimeler: Antidepresan, SSRI, Kanser, Sitotoksikite, Antikanser

Antidepressants and Cancer

Abstract

Depression is a mood disorder in which people do not enjoy life and the will 37ysun37e decreases, which occurs with deep sadness, depressed mood, and causes a decrease in the person's vital activities and well-being. Depression causes negative effects not only on mental but also on behavior and physiological tasks. As a result of depression, the individual experiences more situations such as feeling worthless, hopeless and powerless. Depression, one of the most common mood disorders today, is a concomitant disease that affects approximately ten percent of cancer patients. It is predicted that depression seen in cancer patients is more common than in the non-cancer population. Antidepressants used in the treatment of depression are available with or without a prescription. The most widely used class of antidepressants in society is selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs). The most common antidepressants used 37ysun37e treatment of depression occurring in cancer patients are tricyclic antidepressants (TCA) and selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI). After the diagnosis of depression in patients receiving outpatient treatment in oncology units; Chemotherapy and antidepressants are also commonly used. In addition, antidepressants have a cytotoxic effect on cancer cells. Antidepressants, like chemotherapeutic drugs, are detoxified by the liver enzymes cytochrome P450. Therefore, synergistic effects 37ysu as a result of combining anticancer drugs and chemotherapeutic drugs. The resistance that occurs after the use of chemotherapeutic drugs causes insensitivity in cells to chemotherapeutics, and in case of simultaneous use in these cells, drug resistance decreases and the cytotoxic effect increases. Although antidepressants vary depending on which class they are in, they trigger different cell death pathways with different mechanisms in cancer cells. Apoptosis and autophagy are the most common death mechanisms. In addition to their cytotoxic and synergistic effects, this chemosensitive feature of antidepressants in resistant cancer cells gives hope that the success of treatment can be increased by using these drugs together in cancer treatments.

Keywords: Antidepressant, SSRI, Cancer, Cytotoxicity, Anticancer

Sözlü Sunum

Potasyum İyon Kanalları ve Kanser

Beyzanur Balkis¹, Esra Aydemir²

*¹Akdeniz Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Antalya, Türkiye

*²Akdeniz Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Antalya, Türkiye

*E-mail: beyzanur.balkis@hotmail.com

Özet

Kanser dünya çapında önemli mortalite ve morbidite nedeni olan, genetik ve dış faktörlerden etkilenen kompleks bir hastalıktır. Kanser tedavilerinde cerrahi tedavi, kemoterapi ve radyasyon gibi farklı tedavi yöntemleri yer almaktadır. Bu tedavi yöntemleri birçok kanser türü için düşük sağkalım oranına ve sınırlı klinik sonuçlara sahiptir. Sağ kalım oranını arttırmak ve sınırlı klinik sonuçlara neden olan faktörleri düzenlemek için yeni tedavi yöntemleri araştırılmaktadır. İyon kanalları membranda bulunan çift lipid tabakasını kesen ve bu tabaka boyunca iyonların geçişine yardımcı olan makromoleküler protein kompleksleridir. İyon kanalları neredeyse her dokuda eksprese edilmekte ve sinyal iletiminde önemli anahtar moleküller olarak görev almaktadır. Potasyum (K⁺) iyon kanalları, hücre zarı üzerinde yer almaktadır. Hücre içi ve hücre dışı arasında K⁺ iyon geçişini kontrol eden transmembran proteinlerdir. Potasyum (K⁺) kanalları; nörotransmitter salınımı, kalp hızının ve hücre içi pH'nın düzenlenmesi, insülin salgılanması, nöronal uyarı, epitelyal hücrelerde elektrolit transportu, düz kas kasılması, hücre çoğalması ve sinyal iletimi gibi birden fazla işlevi gerçekleştiren iyon kanallardır. Bu kanalların çeşitli kalıtsal hastalıklarda, insanlarda görülen bazı kanser türlerinde özellikle hücre proliferasyonunda ve hücre döngüsünün farklı kontrol noktalarının düzenlenmesinde etkili olduğu tespit edilmiştir. K⁺ kanallarının genetik ve farmakolojik blokajının, insanlarda görülen bazı kanser türlerinde hücre proliferasyonunun ve hücre döngüsü kontrol noktalarının düzenlenmesinde etkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, kanser hücrelerinde bulunan K⁺ kanallarının anormal ekspresyonu, modülasyonu veya lokalizasyonunun hücrelerde, hücre döngüsü sinyallerini değiştirdiği de bilinmektedir. Mitokondriyal Kv1.3 potasyum (K⁺) kanalının, lenfositlerde Bax kaynaklı apoptozun düzenlenmesinde rol oynadığını göstermişlerdir. Voltaj kapılı potasyum kanalı olan Kv1.3 aşırı ekspresyonu, meme, kolon ve prostat kanseri dahil olmak üzere bir dizi kanser türünde, Kv10.1 (EAG1) aşırı ekspresyonu, çeşitli kanser türlerinde tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Potasyum İyon Kanalları, Kanser, İyon Kanalları

Potassium Ion Channels and Cancer

Abstract

Cancer is a complex disease that causes significant mortality and morbidity worldwide and is affected by genetic and external factors. Cancer treatments include different treatment methods such as surgery, chemotherapy and radiation. These treatment modalities have low survival rates and limited clinical outcomes for many types of cancer. New treatment modalities are being researched to increase the survival rate and to regulate the factors that cause limited clinical outcomes. Ion channels are macromolecular protein complexes that cut through the lipid bilayer in the membrane and assist the passage of ions across this layer. Ion channels are expressed in almost every tissue and act as important key molecules in signal transduction. Potassium (K⁺) ion channels are located on the cell membrane. They are transmembrane proteins that control the transfer of K⁺ ions between intracellular and extracellular. Potassium (K⁺) channels; they are ion channels that perform multiple functions such as neurotransmitter release, regulation of heart rate and intracellular pH, 38ysun38e secretion, neuronal stimulation, electrolyte transport in epithelial cells, smooth muscle contraction, cell proliferation and signal transmission. It has been determined that these channels are effective in various hereditary diseases, in some types of cancer in humans, especially in cell proliferation and in the regulation of different checkpoints of the cell cycle. It has been reported that genetic and pharmacological blockade of K⁺ channels is effective in the regulation of cell proliferation and cell cycle checkpoints in some types of cancer in humans. It is also known that abnormal expression, modulation or localization of K⁺ channels in cancer cells alters cell cycle signals in cells. They showed that the mitochondrial Kv1.3 potassium (K⁺) channel plays a role in the regulation of Bax-induced apoptosis in lymphocytes. Overexpression of Kv1.3, a voltage-gated potassium channel, has been detected in a number of cancer types, including breast, colon, and prostate cancer, and Kv10.1 (EAG1) overexpression has been detected in several types of cancer.

Keywords: Potassium Ion Channels, Cancer, Ion Channels

Sözlü Sunum

Geliştirilen Uzun Süreli Ağrı Kesicinin DNA Afinitesinin Değerlendirilmesi

Emine Derin¹, Arzu Erol¹, Baki Hazer², Bengisu Yöney¹, Çağdaş Özdemir¹

¹ Zonguldak Bülent Ecevit University, Institute of Science, Department of Molecular Biology, Zonguldak

² Kapadokya University, School of Applied Sciences, Airframe and Engine Maintenance Department, Nevşehir
eminederin.97@gmail.com

Özet

Morfin, güçlü ve güvenli analjezi sağlayan bir analjeziktir. Fakat plazmadaki yarılanma ömrü yaklaşık olarak 2-4 saat arasında olduğu için tekrar tekrar uygulanması gerekmektedir. Günümüzde bu tür analjeziklerin ve morfinin kontrollü salımı ile ilgili formülasyonlar geliştirilmeye başlanmıştır. Bu geliştirilmiş formülasyonlardan biri de PHB-MRP (Polihidroksibütirat-Morfin)'dir. Modifiye edilmiş PHB-MRP, morfinin yarılanma ömrünü uzatmasını ve tekrar kullanımlarında ortaya çıkan yan etkilerin azalmasını amaçlamaktadır. Bu çalışmada, modifiye edilmiş PHB-MRP'nin DNA ile olan afinitesi test edilmesi amaçlanmıştır. DNA afinitesi çalışmaları ise süper sarmal çift sarmallı DNA (pUC19) ve Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) ürünü olan çift zincir DNA üzerinde test edilmiştir. pUC19 Plazmid ve çift iplikli DNA ile muamele edilen PHB-MRP'nin Ultraviyole-Görünür Spektrofotometresi ve Agaroz Gel Elektroforezi ile ölçüm ve gözlemleri değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda; PHB-MRP'nin, DNA'ya bağlanma eğilimleri değerlendirilmiş olup; DNA ile etkileşim göstermediği tespit edilmiştir. DNA'nın yapısını bozan ya da etkileşime giren bir madde olmadığı için, uzun süreli ağrı kesici olarak kullanılması durumunda hücrelerin genomik materyali üzerinde bir etkisi olmayacağı ortaya koyulmuştur.

Anahtar Kelimeler: DNA afinitesi, Morfin, PHB-MRP (Polihidroksibütirat-Morfin).

Evaluation of DNA Affinity of Developed Long-Term Painkillers

Abstract

Morphine is an analgesic that provides strong and safe analgesia. However, since the half-life in plasma is approximately 2-4 hours, it must be administered repeatedly. Recently, formulations 39ysun39e controlled release of such analgesics and morphine have begun to be developed. One of these improved formulations is PHB-MRP (Polyhydroxybutyrate-Morphine). The modified PHB-MRP aims to prolong the half-life of morphine and to reduce the side effects that 39ysu in its reuse. In this study, the affinity of modified PHB-MRP with DNA was tested. DNA affinity studies were tested on 39ysun-coiled double-stranded DNA (pUC19) and double-stranded DNA, which is the product of Polymerase Chain Reaction (PCR). Measurements and observations of PHP-MRP treated with pUC19 Plasmid and double-stranded DNA were evaluated by Ultraviolet-Visible Spectrophotometer and Agarose Gel Electrophoresis. In the results of working; The DNA binding tendencies of PHP-MRP were evaluated; It has been determined that it does not interact with DNA. Since no substance disrupts or interacts with DNA, it has been shown that if it is used as a long-term pain reliever, it will not affect the genomic material of the cells.

Keywords: DNA affinity, Morphine, PHP-MRP (Polyhydroxybutyrate-Morphine).

Sözlü Sunum

22q11.2 Delesyonu Bulunan İki Olguda Klinik ve Genetik Analiz

Derya Karaer¹, Kadri Karaer¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD, Pamukkale, Denizli
kan_derya@yahoo.com

Özet

22q11.2 delesyonu, insanlarda sık görülen genetik bozukluklardan biri olup prevalansı 1/2000-1/4000 arasındadır. Klinik bulguları değişkenlikler göstermekle beraber, dismorfik yüz görünümü, konjenital kalp anomalileri, damak anomalileri, hipoplazi, hipokalsemi ve öğrenme güçlüğü, psikiyatrik problemler, göz bulguları, işitme problemleri, immünolojik sorunlar, kas ve iskelet sistemi anomalileri ile konuşma ve beslenme problemleri sık gözlenen bulgular arasındadır. 3 ve 10 yaşlarındaki iki erkek hasta dismorfik yüz bulguları, konjenital kalp anomalileri, damak anomalileri, konuşma bozukluğu gibi nedenlerle kliniğimize yönlendirildi. 22q11.2 delesyon sendromu ön tanısı konulan her iki erkek hastada da genetik tanı floresan in situ hibridizasyon (FISH) yöntemi ile kromozom 22q11.2 delesyonu gösterilerek doğrulandı. Biz bu iki hastayı konuşma bozukluğunun eşlik ettiği konjenital kalp anomalilerinde 22q11.2 delesyonunun araştırılması gerektiğini vurgulamak amacı ile sunmaktayız.

Anahtar Kelimeler: 22q11.2 delesyonu, FISH, Konjenital kalp hastalığı, Konuşma Bozukluğu

Genetic and Clinical Analysis in Two Cases with 22q11.2 Deletion

Abstract

22q11.2 deletion is one of the most common genetic disorders in humans and its prevalence is between 1/2000-1/4000. Although clinical findings vary, dysmorphic facial appearance, congenital heart anomalies, palate anomalies, thymus hypoplasia, hypocalcemia and learning difficulties, psychiatric problems, eye findings, hearing problems, immunological problems, musculoskeletal system anomalies, and speech and 40ysun40 problems are frequently observed findings. Two male patients, aged 3 and 10 years, were referred to our clinic due to dysmorphic facial findings, congenital heart anomalies, palate anomalies, and speech disorder. In both male patients who were prediagnosed with 22q11.2 deletion syndrome, the genetic diagnosis was confirmed by showing chromosome 22q11.2 deletion by fluorescent in situ hybridization (FISH). We present these two patients with the aim of emphasizing that 22q11.2 deletion should be investigated in congenital heart anomalies accompanied by speech problems.

Keywords: 22q11.2 deletion, FISH, Congenital heart disease, Speech Disorder

Sözlü Sunum

Teofilin A549 Hücrelerinde Senesens İle İlişkili Salgı Fenotipini (SASP) Modüle Etmektedir

Aysun Özdemir^{1,*}, Esin Kargoğlu¹, Zeynep Elif Yeşilyurt¹, Mustafa Ark¹

¹Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
*ozdemir.aysun@gmail.com

Özet

Hücrel senesens, hücrelerin geri dönüşümsüz olarak proliferasyonunun durması halidir. Kanser tedavisinde kullanılan ajanların da düşük konsantrasyonda kanser hücrelerinde hücrel senesensi indükledikleri gösterilmiştir. Senesent hücreler, senesens ile ilişkili salgı fenotipi (SASP) olarak adlandırılan proinflamatuvar faktörleri sekrete etmektedirler. Bu faktörlerin, güçlü parakrin protümörejenik, invazyon ve metastaz indükleyici etkileri olduğu bilinmektedir. Bu nedenle kanser hücrelerinin sekresyonunun engellenmesi kanser tedavisi açısından önem taşımaktadır. Yapılan çalışmalar, teofilinin HDAC aktivitesini artırdığını ve böylece inflamatuvar genlerin ekspresyonunu baskıladığını göstermiştir. Bu nedenle bu çalışmada, A549 kanser hücrelerinde kemoterapötik ajan olan doksorubisin ile indüklenen senesente, teofilinin sekretom gelişimi üzerindeki olası etkisinin incelenmesi amaçlanmaktadır. Sonuçlarımız 4 gün boyunca 300 nM doksorubisin uygulamasının A549 hücrelerinde SA-β-gal-pozitif hücre sayısını artırdığını dolayısıyla senesensi indüklediğini, fakat teofilin ön-uygulamasının doksorubisinin neden olduğu senesense etkisinin olmadığını göstermiştir. Teofilinin senesent hücrenin sekretuar aktivitesine olan olası etkisini incelemek için ise senesent hücre sekretomunda IL-6 seviyesi ölçülmüştür. Doksorubisin uygulaması senesent kanser hücrelerinde IL-6 sekresyonunu artırırken, teofilin uygulaması bu artışı inhibe etmiştir. Elde edilen bu sonuçlar, teofilinin senesent kanser hücrelerinin sekretuar aktivitesini baskıladığını dolayısıyla senesent hücreden salgılanan faktörlerin neden olduğu istenmeyen etkileri ortadan kaldırılabileceğini ve kanser tedavisinde adjuvan tedavi şeklinde kullanılabileceğini işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Senesent, SASP, A549, doksorubisin, teofilin

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Bilimsel araştırma Proje Birimi tarafından (Proje kodu 02/2020-07) desteklenmiştir.

Theophylline Modulates the Senescence-Associated Secretory Phenotype (SASP) in A549 Cells

Abstract

Cellular senescence is the irreversible arrest of the proliferation of cells. It has been shown that agents used in cancer treatment induce cellular senescence in cancer cells at low concentrations. Senescent cells secrete proinflammatory factors called senescence-associated secretory phenotype (SASP). These factors are known to have strong paracrine protumorigenic, invasion and metastasis-inducing effects. Therefore, inhibition of the secretion of cancer cells is important for cancer treatment. Studies have shown that theophylline increases HDAC activity and thus suppresses the expression of inflammatory genes. Therefore, in this study, it is aimed to investigate the possible effect of theophylline on the secretory activity of senescent A549 cancer cells induced by the chemotherapeutic agent doxorubicin. Our results showed that the treatment of 300 nM doxorubicin for 4 days increased the number of SA-β-gal-positive cells in A549 cells and thus induced senescence, however, theophylline pre-incubation did not have any effect on senescence caused by doxorubicin. In order to examine the possible effect of theophylline on the secretory activity of the senescent cell, IL-6 level was measured in the senescent cell secretome. While doxorubicin increased IL-6 secretion in senescent cancer cells, theophylline treatment inhibited this increase. These results indicate that theophylline suppresses the secretory activity of senescent cancer cells so that the undesirable effects caused by the factors secreted by the senescent cells can be eliminated and theophylline may be used as adjuvant therapy in cancer treatment.

Keywords: Senescent, SASP, A549, doxorubicin, theophylline

Sözlü Sunum

COVID-19 Tedavisinde Kullanılan Hidroksiklorokin'in Grafen Yüzeyine Adsorpsiyonu

Tayfun Acar¹, Melih Beşir Arvas²

¹Yıldız Teknik Üniversitesi, Kimya-Metalürji Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü, İstanbul
acrtayfun@gmail.com

²Yıldız Teknik Üniversitesi, Bilim Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul

Özet

COVID-19, ilk olarak Çin'in Vuhan Eyaleti'nde 2019 Aralık ayının sonlarında solunum yolu belirtileri (ateş, öksürük, nefes darlığı) gelişen bir grup hastada yapılan araştırmalar sonucunda 13 Ocak 2020'de tanımlanan bir virüstür. O zamandan beri birçok aşı ve ilaç çalışması yapılmıştır. Bu araştırmaların bir kısmı sonuç vermiş ve Dünya Sağlık Örgütü'nün de acil kullanım için onay verdiği aşı ve ilaçlar olmuştur. Bir sıtma ilacı olan Klorokin'in (CQ) analogu Hidroksiklorokin (HCQ), COVID-19'un tedavisi ve önlenmesi için kullanılan ilaçlardan biridir. Ancak, HCQ'nun olası yan etkileri ve zararlı etkileşimlerine ek olarak, ilacın hastalarda kalp komplikasyonları, baş ağrısı, baş dönmesi, mide ağrısı gibi ciddi sorunlara neden olduğu birçok klinik çalışma ile belirlenmiştir. HCQ'nun bu yan etkilerini ortadan kaldırmak için HCQ bugüne kadar Ag, Au ve Pt nanopartikülleri gibi çeşitli platformlar ile kombine edilmiştir. Grafen, iki boyutlu bir petek kafes nano yapısında düzenlenmiş tek bir atom katmanından oluşan bir karbon allotropudur. Grafen, keşfedilen ve üretilen yeni nano yapıları karbonlu türler arasında en seçkin malzemedir. Grafenin elektronik iletkenlik, mekanik sağlamlık, geniş yüzey alanı gibi özellikleri malzeme bilimi alanında derin bir değişim sağlamıştır. Bu çalışma kapsamında HCQ'nun S-katkılı grafen tozlarının yüzeyine adsorbe edilmesi ve HCQ için oluşturulan bu yeni taşıyıcı sisteminin karakterize edilmesi amaçlanmıştır. Öncelikle, Yucel's metoduyla dönüşümlü voltametri kullanılarak, farklı potansiyel aralıklarında S-katkılı grafen tozlarının sentezi gerçekleştirilmiş ve çeşitli karakterizasyonları yapılmıştır. Ardından farklı konsantrasyonlarda HCQ'nun S-katkılı grafen tozlarının yüzeyine adsorpsiyonu üzerine çalışılmıştır. Kantitatif tayinler için HCQ'nun UV-Vis kullanılarak kalibrasyon eğrisi oluşturulmuştur. Ek olarak pH ve farklı tampon çözeltilerinin adsorpsiyon verimine etkisi incelenmiştir. HCQ için oluşturulan bu sistemin HCQ'nun yan etkilerini azaltabileceği öngörülmüş bunun belirlenmesi için de ileri araştırma olarak sitotoksitesite çalışmaları sürdürülmektedir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Hidroksiklorokin, S-katkılı grafen tozları, Adsorpsiyon

Adsorption of Hydroxychloroquine Used in the Treatment of COVID-19 on Graphene Surface

Abstract

COVID-19 is a 42ysun that was first identified on January 13, 2020, as a result of research conducted in a group of patients who developed respiratory symptoms (fever, cough, shortness of breath) in Wuhan, China, in December 2019. Since then, many vaccine and drug studies have been carried out. Some of these researches have yielded results, and vaccines and drugs are approved by the World Health Organization for emergency use. Hydroxychloroquine (HCQ), an analogue of Chloroquine (CQ), a malaria drug, is one of the drugs used 42ysun42e treatment and prevention of COVID-19. However, in addition to the possible side effects and harmful interactions of HCQ, many clinical studies have shown that the drug has caused serious problems in patients such as heart complications, headache, dizziness, stomach pain. To eliminate these side effects of HCQ, HCQ has been combined with various platforms such as Ag, Au, and Pt nanoparticles to date. Graphene is an allotrope of carbon consisting of a single layer of atoms arranged in a two-dimensional honeycomb lattice nanostructure. Graphene is the most outstanding material among the new nanostructured carbonaceous species discovered and produced. The properties of graphene such as electronic conductivity, mechanical strength, and large surface area have provided a profound change in the field of materials science. In this study, it is aimed to adsorb HCQ to the surface of S-doped graphene powders and to characterize this new carrier system for HCQ. First of all, S-doped graphene powders were synthesized in different potential ranges by using cyclic voltammetry via Yucel's method and various characterizations were performed. Then, the adsorption of HCQ at different concentrations on the surface of S-doped graphene powders was studied. For quantitative determinations, a calibration curve was created using UV-Vis of HCQ. In addition, the effects of pH and different buffer solutions on adsorption efficiency were investigated. It is predicted that this system created for HCQ can reduce the side effects of HCQ, and cytotoxicity studies are continuing as further research to determine this.

Keywords: COVID-19, Hydroxychloroquine, S-doped graphene powders, Adsorption

Sözlü Sunum

Katma Değerli Ürünler ve Keçiboynuzu Meyvesi (*Ceratonia Siliqua* L.)

Ercan YATMAZ¹

¹Akdeniz Üniversitesi, Göynük Mutfak Sanatları Meslek Yüksekokulu, Antalya

Özet

Keçiboynuzu (*Ceratonia siliqua* L.), yabani ve aşılı türleriyle Akdeniz ülkelerinde yetişen ve yaprak dökmeyen bir bitkidir. Keçiboynuzu meyvesi yüksek şeker konsantrasyonuna, amino asitlere, minerallere ve fenolik bileşiklere sahiptir. Bu nedenle meyveden elde edilen ekstrakt zenginleştirilerek veya zenginleştirmeden fermantasyonlarda kullanılabilir. Bu çalışmada, Web of Science veri tabanı kullanılarak bibliyometrik analiz ile keçiboynuzunun fermantasyonla katma değerli ürün üretiminde kullanımı ve gelecek potansiyeli değerlendirilmiştir. Keçiboynuzunun biyoteknolojik prosesler için önemini göstermek için “carob” ve “carob, fermentation” anahtar kelimeleri ayrı ayrı baz alınmış ve 2000-2020 yılları arasındaki makaleler Web of Science veritabanı kullanılarak derlenmiştir. Sonuçlar VosViewer ve Microsoft Excel ile analiz edilerek makalelerin yayın yılları, dergiler, Web of Science kategorileri, araştırma alanları, yazarlar, ülkeler ve anahtar kelimeler karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, tüm makalelerin (SSCI, A&HCI, CCR-Expanded ve IC’de indekslenen 874 makaleden) %9.8’inin keçiboynuzu ve fermantasyon ile ilgili olduğunu göstermiştir. En fazla yayın yapılan ülke her iki anahtar kelime grubu için Türkiye olurken, en yüksek toplam bağlantı gücüne sahip ülkeler “carob” anahtar kelimesi için İspanya ve “carob, fermentation” anahtar kelimeleri için Türkiye olmuştur. Alanda en yüksek yayın sayısına sahip yazar Turhan I olup yazar ülkemizde biyoteknoloji alanında çalışmalar yapmaktadır. “carob” anahtar kelimesi için yapılan analizde en çok çalışılan ve atıf yapılan yazar anahtar kelimeleri sırasıyla carob (151), *Ceratonia siliqua* (113), antioxidant activity (31), phenolics (25), polyphenols (26), ethanol (24) ve galactomannan (24) şeklindedir. “carob, fermentation” anahtar kelimeleri baz alındığında ise en çok çalışılan ve atıf yapılan yazar anahtar kelimeleri sırasıyla ethanol (21), carob (20), carob extract (8), *S. cerevisiae* (8), fermentation (13), biofilm reactor (6) ve *Z. Mobilis* (3) olmuştur. Sonuçlar açıkça göstermiştir ki keçiboynuzu ekstraktı katma değerli ürünlerin (etanol, dokosaheksaenoik asit, organik asitler, biyokontrol ajanı, pullulan, mannitol vd.) üretiminde başarıyla kullanılabilir. Orman yangınları sonrası keçiboynuzu bitkisinin sayısını arttıracak yaklaşımların ülke ekonomisine olumlu katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: keçiboynuzu, fermantasyon, bibliyometrik analiz, katma değerli ürünler

Value-Added Products and Carob Fruit (*Ceratonia Siliqua* L.)

Abstract

Carob (*Ceratonia siliqua* L.), has wild and cultivated variants, is an evergreen tree in Mediterranean countries. Carob has high sugar concentration, amino acids, minerals, and phenolic compounds. So, its extract can be used for fermentation processes with or without media enrichment. In this research, its usability for value-added products by fermentation was shown with bibliometric analysis using Web of Science database. “carob” and “carob, fermentation” were used as keywords separately in topic from 2000 to 2020 to show the importance of carob for biotechnological processes. The results were analyzed with VosViewer and Microsoft Excel to compare the articles in terms of publication years, journals, Web of Science categories, research areas, authors, countries, and keywords. The results indicated that 9.8% of the all articles (874 articles indexed in SSCI, A&HCI, CCR-Expanded and IC) is about carob and fermentation. The highest number of publications were from Turkey both “carob” and “carob, fermentation” keywords, but the highest total link strengths were Spain for “carob” keyword and Turkey for “carob, fermentation” keywords. The most article published author in the field is Turhan I from Turkey, and his research area is biotechnology. The analysis of keywords revealed that carob (151), *Ceratonia siliqua* (113), antioxidant activity (31), phenolics (25), polyphenols (26), ethanol (24) and galactomannan (24) were the most studied and cited author keywords for “carob” keyword. For “carob, fermentation” keywords; ethanol (21), carob (20), carob extract (8), *S. cerevisiae* (8), fermentation (13), biofilm reactor (6) and *Z. mobilis* (3) were the most studied and cited author keywords. It has been clearly seen that carob extract could be successfully used in production of value-added products (ethanol, docosaheksaenoic acid, organic acids, biocontrol agent, pullulan, mannitol etc.). It is thought that it will contribute positively to the country’s economy if the number of plants increase after forest fire.

Keywords: carob, fermentation, bibliometric analysis, value-added products

Sözlü Sunum

Sfingozin Kinaz-1 FLT3-ITD AML’de Midostaurin Direncini Sağlamaktadır

Aysun Adan¹

¹Abdullah Gül Üniversitesi, Yaşam ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü,
Kayseri
aysun.adan@agu.edu.tr

Özet

FMS-benzeri tirozin kinaz 3 (FLT3) geni tip III reseptör tirozin kinazı kodlamaktadır. FLT3 geninde meydana gelen aktive edici mutasyonlar AML’de görülen en yaygın mutasyonlardır. FLT3 mutasyonlu olguların %20-25’inde genin juxtamembran kısmında oluşan duplikasyon (internal tandem duplication-ITD) genin sürekli olarak aktive olmasına neden olarak proliferasyonu indüklerken apoptozu baskılamakta ve kötü prognoz ile seyretmektedir. Midostaurin 2017 yılında FLT3-ITD tedavisinde kullanılmak üzere FDA tarafından onaylanmıştır. FLT3-ITD + AML tedavisinin önündeki engellerden biri kullanılan tedavi yaklaşımına geliştirilen dirençtir. Yeni kliniğe giren midostaurine karşı gelişebilecek olan direncin ve sorumlu moleküler mekanizmaların araştırıldığı çalışmalar literatürde sınırlı olmakla beraber sfingozin kinaz-1 (SK-1)’in dirençle ilgili olabileceğine dair bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, midostaurin direnci kazandırılacak FLT3-ITD + MOLM-13 AML hücrelerinde sfingolipid metabolizması enzimlerinden antiapoptotik olduğu bilinen SK-1’in direnç gelişimindeki rolü moleküler düzeyde araştırılacak ve midostaurin ile birlikte enzim farmakolojik olarak hedeflenerek yeni bir kombinasyon tedavi yaklaşımının olası potansiyeli araştırılacaktır. MOLM-13 hücreleri midostaurin direnci geliştirmeleri için artan dozlarda midostaurin ile sürekli olarak muamele edilmiş ve direnç kazanan alt hücre popülasyonları seçilmiştir (MOLM-13MR). Midostaurinin MOLM-13 ve MOLM-13MR hücreleri üzerindeki antiproliferatif etkisi doza ve zamana bağlı olarak MTT hücre çoğalma testi ile belirlenmiştir. MOLM-13 ve MOLM-13MR hücrelerinde SK-1’in bazal seviyesi western blot ile belirlenmiştir. Midostaurin: SK-1 inhibitörü kombinasyonunun hassas ve dirençli hücreler üzerindeki çoğalmayı durdurucu etkileri MTT testi ile belirlenmiştir. Kombinasyonların sinerjik, antagonistik veya additif etkileri Compusyn programı kullanılarak belirlenmiş ve kombinasyon indeksleri hesaplanmıştır. 120 nM midostaurine dirençli MOLM-13MR hücreleri elde edilmiştir ve SK-1 ifadesinin hassas hücrelere kıyasla anlamlı şekilde arttığı gözlemlenmiştir. Midostaurinin SKI –II ile kombinasyonunun sinerjistik etki gösterdiği saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: FLT3-ITD AML, Midostaurin, Sfingozin Kinaz-1, Sinerjistik Etki

Teşekkür: Bu çalışma Türk Hematoloji Derneği tarafından desteklenmektedir (Proje No: 2020-1)

Sphingosine Kinase-1 Confers Midostaurin Resistance in FLT3-ITD Acute Myeloid Leukemia

Abstract

The FMS-like tyrosine kinase 3 (FLT3) gene encodes for type III receptor tyrosine kinase. Activating mutations in the FLT3 gene are the most common mutations seen in AML. Duplication (internal tandem duplication-ITD) in the juxtamembrane part of the gene is observed in 20-25% of FLT3 mutated cases, resulting in constantly activated FLT3 which induces proliferation while suppressing apoptosis and is associated with a poor prognosis. Midostaurin was approved by the FDA in 2017 for the treatment of FLT3-ITD. One of the barriers to the treatment is the development of resistance. Although studies investigating the molecular resistance mechanisms against midostaurin are limited in the literature, there is no study showing that sphingosine kinase-1 (SK-1) may be related to resistance development. In this study, the role of antiapoptotic SK-1, one of the sphingolipid metabolism enzymes, in the development of midostaurin resistance in FLT3-ITD + MOLM-13 AML cells will be investigated at the molecular level and the possible potential of a new combination therapy approach will be investigated by targeting the enzyme pharmacologically in combination with midostaurin. MOLM-13 cells were continuously treated with increasing doses of midostaurin to develop midostaurin resistance and subpopulations of resistant cells were selected (MOLM-13MR). The dose and time-dependent antiproliferative effects of midostaurin on MOLM-13 and MOLM-13MR cells were determined by MTT cell proliferation test, The basal level of SK-1 in MOLM-13 and MOLM-13MR cells was determined by western blot. The antiproliferative effects of SK-1 inhibitor in combination with midostaurin on sensitive and resistant cells were determined by MTT test. The synergistic, antagonistic or additive effects of the combinations were determined using the Compusyn program and the combination indices were calculated. 120 nM midostaurin resistant MOLM-13MR cells were obtained with a higher IC₅₀ value. It was observed that the expression of SK-1 was significantly increased compared to the sensitive cells. It is determined that the combination of midostaurin with SKI –II has a synergistic effect.

Keywords: FLT3-ITD AML, Midostaurin, Sphingosine Kinase-1, Synergistic Effect

Sözlü Sunum

Kardiyosfer Kökenli Kök Hücreler Ve Sca1+ Kardiyak Kök Hücrelerin Rejeneratif Kapasitelerinin Östrojen Muamelesi İle Fonksiyonel Düzeyde Arttırılması

Ceylan Verda Bitirim

Ankara Üniversitesi Kök Hücre Enstitüsü, Ankara
ceylanverda@gmail.com

Özet

Yetişkin kalbinde bulunan kardiyak progenitor hücrelerin (KPH) hasarlı kalbe transplantasyonu her ne kadar faz I /II klinik ve klinik öncesi çalışmalarda sol ventrikül fonksiyonunun iyileşmesi ve enfarktüs boyutunun azalması gibi olumlu sonuçlara neden olmuş olsa da yetersiz kök hücre engraftasyonu, geç kardiyak fonksiyonel iyileşme, enjekte edilen hücrelerin farklılaşma oranının düşük olması bu tedavi yönteminde endişe vericidir. Bu nedenle transplante edilen KPH'lerin iskemik dokudaki tutunma, canlılık, göç ve farklılaşma kapasitelerini arttıracak ekzojen faktörlerin, transplantasyon öncesinde ex vivo olarak uygulanması tedavide başvurulabilecek ileri bir yöntem olabileceğini işaret etmektedir. Östrojenin kalp rejenerasyonunda fonksiyonel ve moleküler düzeyde aktif rolü olduğu literatür verileriyle desteklenmektedir. Ancak östrojenin hem kalpte koruyucu etkisinin hem de neo-anjiyogenezdeki indükleyici etkisinin hangi hücreler ve mekanizmalar üzerinden gerçekleştiği henüz tam olarak bilinmemektedir. Çalışmamızda KPH'lerin alt popülasyonları olan cardiosphere kökenli kök hücreler (CDC) ve Sca1+ KPH'ler üzerinde östrojenin uygulamasının bu hücrelerin rejeneratif kapasitesi üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Östrojenin KPH'lerin oluşturduğu rejeneratif yanıtlar üzerindeki pozitif etkileri hücre göçü, kendini yenileme (self-renewal), anjiyogenez ve ekokardiyografik ölçümlerle fonksiyonel olarak incelenmiştir. Çalışmamızda erkek fare kalbinden izole ettiğimiz KPH'ler kullanılmıştır. Sca1+ hücreler MACS manyetik ayırıştırma sistemi ayırıştırılmıştır. Çalışmamızda östrojen inkübasyonunun CDC ve Sca1+ KPH'lerin migrasyon kapasitesi ve tüp oluşturma kapasitelerini anlamlı olarak arttırdığı gözlenmiştir. Yine özellikle CDC hücrelerinde potasyum (K⁺) kanal akım yanıtları ve aksiyon potansiyel oluşumu 24 saat östrojen inkübasyonu sonrası KPH'lerde artmaktadır. Ek olarak, östrojen muamelesi Sca1+ ve CDC hücrelerinin kendini yenileme kapasitelerini de pozitif olarak etkilemektedir. Östrojen varlığında KPH'ler östrojensiz ortama kıyasla daha kısa sürede ve yoğun koloni oluşturabilmektedir. Tüm bu sonuçlar östrojen ile transplantasyon önce ex vivo olarak gerçekleştirilecek bir ön-koşullandırmanın transplantasyon verimliliğini de arttırabileceğini işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: kardiyak kök hücre, Sca1+ KPH, kardiyosfer kökenli kök hücre, östrojen

Functional Enhancement Of Regenerative Capacity Of Cardiosphere Derived Stem Cells And Sca1+ Cardiac Stem Cells Upon Estrogen Treatment

Abstract

Although transplantation of cardiac progenitor cells (CPC) which are found in the adult heart to the damaged heart has resulted in positive results in phase I/II clinical and preclinical studies, such as improved left ventricular function and reduced infarct size, insufficient stem cell engraftment, delayed cardiac functional recovery, injection, the low differentiation rate of the transplanted cells is a concern in this treatment method. For this reason, ex vivo application of exogenous factors that will increase the adhesion, viability, migration and differentiation capacities of transplanted CPHs in ischemic tissue indicates that it may be an advanced method that can be applied in the treatment. It is supported by literature data that estrogen has an active role in cardiac regeneration at the functional and molecular level. However, it is not yet known exactly by which cells and mechanisms estrogen exerts both its protective effect on the heart and its inducing effect on neo-angiogenesis. In our study, it was aimed to examine the effect of estrogen administration on cardiosphere-derived stem cells (CDC) and Sca1+ CPCs, which are subpopulations of CPC, on the regenerative capacity of these cells. The positive effects of estrogen on the regenerative responses of CPCs were functionally investigated by cell migration, self-renewal, angiogenesis, and echocardiographic measurements. CPHs isolated from male mouse hearts were used in our study. Sca1+ cells were sorted using the MACS magnetic separation system. In our study, it was observed that estrogen incubation significantly increased the migration capacity and tube-forming capacity of CDC and Sca1+ CPCs. Again, especially in CDC cells, potassium (K⁺) channel current responses and action potential formation increase in CPCs after 24 hours of estrogen incubation. In addition, estrogen treatment positively affects the self-renewal capacity of Sca1+ and CDC cells. In the presence of estrogen, CPCs can form dense colonies in a shorter time compared to the environment without estrogen. All these results indicate that a preconditioning performed ex vivo with estrogen before transplantation can also increase the transplantation efficiency.

Keywords: cardiac stem cell, Sca1+ CPC, cardiosphere derived stem cell, estrogen

Sözlü Sunum

Preeklampsili Hastalarda VEGF-A Geninin Plasental ve İlişkili Dokular Arasındaki Ekspresyon Seviyelerinin Analiz Edilmesi

Zeynep Şimşek¹, Rıza Madazlı², Kübra Hamzaoğlu², Zehra Ömeroğlu³, Fadime Arık¹, Nehir Özdemir Özgentürk¹

¹Yıldız Technical University, Graduate School of Science and Engineering, Molecular Biology and Genetics Department, Istanbul, Turkey

²Istanbul University, Cerrahpaşa Medical Faculty, Department of Surgical Medical Sciences
Department of Obstetrics and Gynecology, Istanbul, Turkey

³Yeditepe University, Istanbul, Turkey
zeynepsimsek777@gmail.com

Özet

Preeklampsia, gebeliğin 20. haftasından sonra, gebelik hipertansiyonuna ödem ve proteinüri eklenmesi ile klinik belirtiler gösteren bir komplikasyondur. Hastalığın patogenezi tam olarak aydınlatılmamış olsa da günümüzde en çok üzerinde durulan mekanizma anormal plasenta oluşumudur. Kompleks bir hastalık olan preeklampsinin tam olarak bir tedavisi bulunmamakla birlikte, hastalığın sona ermesinin tek çözümü bebeğin teslimidir. Hastalığın moleküler mekanizmasında meydana gelen değişimleri anlayabilmek hastalığın erken teşhisi için oldukça önemlidir. Bu çalışmanın amacı preeklampsia ile ilişkili VEGF-A geninin plasental ve ilgili dokular (Plasental doku, kordon, plasenta yatağı) arasındaki ekspresyon farkının Real-time PCR yardımı ile değerlendirilmesidir. Çalışma kapsamında 3 preeklampşik ve 3 normotansif gebe hastadan alınan plasenta, plasenta yatağı ve kordon dokuları sıvı azot içerisinde parçalandıktan sonra homojenize edilmiştir. Ardından her bir dokudan total RNA izolasyonu yapılmıştır. Nanodrop yardımı ile RNA konsantrasyonları belirlenmiştir. Elde edilen RNA izolatları agaroz jel elektroforezinde görüntülenmiştir. Daha sonra RNA izolatlarından cDNA çevrimi yapılarak Real-time PCR yardımı ile farklı dokular arasındaki gen ekspresyon düzeyleri belirlenecektir. Sonuç olarak bu çalışmada preeklampşik ve normal plasental dokularda ifade edilen VEGF-A geninin ekspresyon farklılıklarını inceleyerek nedeni kesin olarak bilinmeyen preeklampsinin fiziopatolojik kaskadına yeni bir basamak eklenmesi hedeflenmektedir. Elde edilen verilerin, yeni çalışmalar için temel oluşturmasının yanında hastalığın teşhis ve tedavisinde yeni yöntemler geliştirilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gen Ekspresyonu, Plasental Doku, Preeklampsia, Real Time PCR, RNA İzolasyonu

Bu çalışma Yıldız Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmektedir (Proje No FYL-2020-3844)

Analysis of Expression Levels of VEGF-A Gene Between Placental and Associated Tissues in Patients with Preeclampsia

Abstract

Preeclampsia is a complication that shows clinical symptoms with the addition of edema and proteinuria to gestational hypertension after the 20th week of pregnancy. Although the pathogenesis of the disease has not been fully elucidated, the most emphasized mechanism today is abnormal placenta formation. However, there is no complete cure for preeclampsia, which is a complex disease, and the only solution to the end of the disease is delivery of the baby. Understanding the changes in the molecular mechanism of the disease is very important for the early diagnosis of the disease. This study aims to evaluate the difference in expression of the VEGF-A gene associated with preeclampsia between placental and related tissues (placental tissue, cord, placental bed) with the help of Real-time PCR. Within the scope of the study, placenta, placental bed, and cord tissues were taken from 3 preeclamptic and 3 normotensive pregnant patients who were homogenized after disintegrating in liquid nitrogen. Then, total RNA was isolated from each tissue. RNA concentrations were determined with the help of nanodrop. Obtained RNA isolates were visualized by agarose gel electrophoresis. Then, by converting cDNA from RNA isolates, gene expression levels between different tissues will be determined with the help of Real-time PCR. As a result, this study, it is aimed to add a new step to the physiopathological cascade of preeclampsia, the cause of which is unknown, by examining the expression differences of the VEGF-A gene expressed in preeclamptic and normal placental tissues. It is thought that the obtained data will contribute to the development of new methods in the diagnosis and treatment of the disease, as well as forming the basis for new studies.

Keywords: Gene Expression, Placental Tissue, Preeclampsia, Real-Time PCR, RNA Isolation

Sözlü Sunum

Metastatik Prostat Kanserinde Epitelyal-Mezenkimal Geçiş Mekanizmasının Regülasyonunda Tannik Asitin Rolü

Beyza Özdemir¹, Nur Kazan², Samet Cırık¹, Erhan Bezdegümel¹, Asuman Deveci Özkan³, Gamze Güney Eskiler³

¹Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Sakarya

² Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Sakarya
nur.kazan@ogr.sakarya.edu.tr

³Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

Özet

Prostat kanseri erkekler arasında dünya çapında görülen en yaygın kanser türlerinden biridir. Gelişen tedavi yöntemlerine rağmen, prostat kanserli hastalarda metastaz ve gelişen ilaç direnci tedavinin başarısını sınırlamaktadır. Kanser metastazında önemli bir yolak olan epitelyal mezenkimal geçiş (EMT) mekanizması kanser hücrelerinin adherens bağlarının azalmasına ve doku içerisine invazyon yapabilen bir mezenkimal fenotipe geçişine neden olan süreçtir. Tannik asit (TA), flavanoid grubuna ait bir polifenoldür ve anti-kanser etkisine dair literatürde farklı çalışmalar mevcuttur. Ancak, TA'nın metastatik prostat kanseri hücrelerinde EMT mekanizmasında etkisine dair bir çalışma henüz literatürde mevcut değildir. Bu kapsamda mevcut çalışmada metastatik prostat kanseri hücrelerinde TA'nın EMT mekanizmasının regülasyonundaki rolünün belirlenmesi amaçlanmıştır. PC-3 hücrelerinde TA'nın sitotoksik etkisi WST-1 canlılık analizi ile belirlenmiştir. EMT'nin biyobelirteci olarak *E-kaderin* ekspresyon seviyesindeki değişim RT-PCR analizi ile değerlendirilmiştir. PC-3 hücrelerinde 24 saat boyunca farklı konsantrasyonlarda (0.1, 0.5, 1 ve 5 µM) TA muamelesi sonrasında canlılık oranları sırasıyla %67.8, %49.9, %40.25 ve %60.8 olarak belirlenmiştir (p<0.01). Ayrıca 24 saat boyunca 0.5 ve 1 µM TA muamelesi sonrasında *E-kaderin*'in mRNA seviyesi sırasıyla 6.5-kat (p<0.001) ve 4.6-kat (p<0.01) olarak belirlenmiştir. Elde edilen bulgulara göre, TA'nın metastatik prostat kanseri hücrelerinde anti-proliferatif etki gösterdiği ve *E-kaderin* ekspresyonunu özellikle 0.5 µM dozda artışa neden olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak, potansiyel bir terapötik ajan olarak TA'nın EMT mekanizmasının baskılanmasında etkin olduğu gösterilmiştir. Ancak, EMT mekanizmasında etkisinin aydınlatılmasına yönelik ileri moleküler çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Epitelyal-Mezenkimal Geçiş, Metastatik Prostat Kanseri, Tannik Asit

The Role of Tannic Acid in the Regulation of the Epithelial-Mesenchymal Transition Mechanism in Metastatic Prostate Cancer

Abstract

Prostate cancer is one of the most common types of cancer among men worldwide. Despite developing treatment methods, metastasis and developing drug resistance limit the success of treatment in patients with prostate cancer. The epithelial mesenchymal transition (EMT) mechanism, which is an important pathway in cancer metastasis, is the process caused the cancer cells to decrease in adherens bonds and transition to a mesenchymal phenotype that can invade into the tissue. Tannic acid (TA) is a polyphenol belonging to the flavonoid group and there are different studies in the literature regarding its anti-cancer effect. However, there is no study evaluating the effect of TA on the EMT mechanism in metastatic prostate cancer cells in the literature. In this context, we aimed to determine the role of TA in the regulation of the EMT mechanism in metastatic prostate cancer cells. The cytotoxic effect of TA in PC-3 cells was determined by WST-1 viability assay. In addition, the change in *E-cadherin* expression level as a biomarker of EMT was determined by RT-PCR analysis. After TA treatment in PC-3 cells at different concentrations (0.1, 0.5, 1 and 5 µM) for 24 h, the viability rates were determined as 67.8%, 49.9%, 40.25% and 60.8%, respectively. (p<0.01). In addition, mRNA level of *E-cadherin* was 6.5- (p<0.001) and 4.6-fold (p<0.01) at 0.5 and 1 µM TA treatment, respectively for 24 h. TA had an anti-proliferative effect in metastatic prostate cancer cells and caused an increase in the expression of *E-cadherin*, especially at a dose of 0.5 µM according to our findings. As a result, TA as a potential therapeutic agent is effective in suppressing the EMT mechanism. However, further molecular studies are needed to elucidate its effect on the mechanism of EMT.

Keywords: Tannic Acid , Epithelial-Mesenchymal Transition, Metastatic Prostate Cancer

Sözlü Sunum

Doku Mühendisliği Uygulamaları İçin Makro Poröz Bakteriyel Selüloz Doku İskelesinin Karakterizasyonu

Aylin Başaran Eroğlu¹, Gökhan Coral¹

¹ Mersin University, Faculty of Science and Literature, Department of Biotechnology, Mersin/Turkey
a.basaran.eroglu@gmail.com

Özet

Son yıllarda doku mühendisliği araştırmacıları yeni, ucuz, çok yönlü ve biyouyumlu doku iskeleleri bulmaya odaklanmışlardır. Yeni bir doku iskelesine olan artan ihtiyaç, bakteriyel selüloza (BS) ve onun mekanik özelliklerine, su tutma kapasitesine, porositesine ve biyouyumluluğu gibi mükemmel özelliklerine olan ilgiyi arttırmıştır. Özellikle su tutma kapasitesi, porositesi ve degradasyonu, bakteriyel selüloz doku iskelelerinin potansiyel uygulamalarında hayati bir rol oynamaktadır. Çalışmamız kapsamında *Gluconacetobacter xylinus* kullanılarak bakteriyel selüloz üretildi ve liyofilizasyon ile modifiye edilmemiş bakteriyel selüloz filmi (BSF) hazırlandı. Makroporöz bakteriyel selüloz doku iskelesi (MBSD) elde etmek için BSF, poli(etilen glikol) PEG-400 ile yıkandı, %0.25 BS olacak şekilde sulu süspansiyonu hazırlandı ve dondurularak kurutuldu. Bu çalışmanın amacı, insan vücut sıcaklığındaki stabilitesi, *in vitro* degradasyon hızı ve su tutma kapasitesi açısından BSF ve MBSD örneklerini karşılaştırmaktır. Ayrıca, çalışma, ilk kez MBSD ile bir fare fibroblast hücre hattının (NIH-3T3) hücre canlılığını da değerlendirilmiştir. Sonuçlar, MBSD'nin *in vitro* degradasyon hızının BSF'ninkinden daha yüksek olduğunu ancak degradasyon hızının doku mühendisliği için hala optimal olmadığını göstermektedir. Ayrıca hücre kültürü çalışmaları, MTS testi ve SEM mikrografları, NIH-3T3 hücrelerinin herhangi bir toksik etki olmaksızın MBSD'lere tutunduğunu ve çoğaldığını göstermektedir. Su tutma kapasitesi, porosite ve por çapı birlikte değerlendirildiğinde %0.25 MBSD'nin doku mühendisliği uygulamaları için büyük bir potansiyele sahip olduğu görülmektedir. Bu çalışma Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 2017-2-AP4-2595 proje koduyla desteklenmiştir.

Anahtar kelimeler: Bakteriyel selüloz, Doku mühendisliği, Doku iskelesi, Fibroblast

Characterization of A Macroporous Bacterial Cellulose Scaffold for *in vitro* Tissue Engineering Applications

Abstract

Over the past decades, tissue engineering researchers have focused on finding new, cheap, and versatile biocompatible scaffolds. The increasing need for a new tissue engineering scaffold has revived interest in bacterial cellulose and its excellent features, such as mechanical properties, water holding capacity, porosity, and biocompatibility. In particular, water holding capacity, porosity, and degradation rate play a vital role in the potential application of bacterial cellulose scaffolds. Bacterial cellulose was produced using *Gluconacetobacter xylinus*, and unmodified bacterial cellulose film (BCF) was prepared by lyophilization. To obtain macroporous bacterial cellulose (MBCS), BCF was rinsed with poly(ethylene glycol) PEG-400, adjusted to 0.25% BC concentration, and freeze-dried. The objective of this study to compare BCF and MBCS in terms of stability, *in vitro* degradation, and water holding capacity at human body temperature. Moreover, the study evaluated the cell viability of a mouse fibroblast cell line (NIH-3T3) with MBCS for the first time. The results indicated that the *in vitro* degradation rate of MBCS was higher than that of BCF but the degradation rate was still not optimal for the practical approach of tissue engineering. Furthermore, cell culture studies, the MTS assay, and SEM micrographs indicated that NIH-3T3 cells adhered and proliferated on MBCS without any toxic effect. Water holding capacity, porosity, and pore size when evaluated together showed that 0.25% MBCS has great potential for tissue engineering applications. This work was supported by the Mersin University Scientific Research Projects Unit, Turkey. (Project code: 2017-2-AP4-2595).

Keywords: Bacterial cellulose, Fibroblast, Scaffold, Tissue engineering

Sözlü Sunum

Fetal Kök Hücreler

Özlem SEZER

Department of Medical Genetics, Samsun Training and Research Hospital, University of Health Sciences,
Samsun, Turkey
ozlemturkeli@yahoo.com

Özet

Kültüre amniotik hücrelerin kültür sürecindeki morfolojik özelliklerinin, mezankimal kök hücre (MSH) temelinde, immünofenotipik özelliklerinin, osteojenik, adipojenik ve kondrojenik farklılaşma kapasitelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. 2. trimester amniotik hücre kültürü ile karyotip tayini yapılmış “atık” hücreler kullanıldı (n=15). Kültür hücreleri, günlük morfolojik olarak değerlendirildi. İmmünofenotipik özellikler, özgün yüzey antijenleriyle değerlendirildi (n=15). Kazıma yöntemi ile selektif subkültür (SSC) üretildi (n=10). Subkültür hücrelerinde immünofenotipleme yapıldı (n=10), osteojenik (n=8), adipojenik (n=8) ve kondrojenik (n=11) farklılaşma yeteneklerini değerlendirmek için spesifik büyüme ortamları kullanıldı. Farklılaşma, spesifik boyama kullanılarak doğrulandı. 16⁺³-19⁺⁵ gebelik haftasında, fetal sitogenetik analizi 46,XY olan 15 olgu çalışmaya alındı. Amniotik sıvı hücreleri morfolojik olarak, Amniotik sıvı spesifik hücre tipi (AF), Fibroblastoid hücre tipi (FB1,FB2) ve Epiteloid hücre tipi (E), üç sınıfta değerlendirildi. İlk hücre yapışmaları, hücre kültürünün ilk 24-48 saatinde(%36), ilk koloniler 3 gün içinde oluştu(%82). Mekanik kazıma yöntemiyle, morfolojik değerlendirme paralelinde, AF(n=4) ve FB2(n=6) yönünde SSC üretildi(n=10). Rutin prenatal tanı hücre kültür koşullarında üretilen amniotik sıvı hücrelerinin ve AF/FB tipi subkültürlerin, MSC immünofenotipik belirteçleri; CD29,CD73,CD166,CD44,CD49e,CD90 pozitif, hematolojik kök hücre belirteçleri CD34,CD45,HLA-DR negatifti. Hücrelerin, in-vitro koşullarda histokimyasal boyamalar temelinde osteojenik(Alizarin Red-S) ve kondrojenik(Alcian Blue) farklılaşma potansiyelleri olduğu gösterildi; adipojenik(Oil-Red O) farklılaşma elde edilemedi. “Rutin” prenatal tanı hücre kültür koşullarında üretilen amniotik sıvı kökenli hücrelerden MSC elde etmeye yönelik oluşturulan öncül protokoller ve elde edilen deneyimlerin, gelecek vaadeden pek çok prelinik/klinik araştırmaya olanak sağlayabileceği ve klinikte pekçok “çaresiz” hastalıkta, “kök hücre tedavisi uygulamaları”nın öncüsü olabileceği inancındayız.

Anahtar Kelimeler: Amniosentez, Akım sitometri, Farklılaşma, Hücre morfolojisi, Mezankimal kök hücre.

Fetal Stem Cells

Abstract

It was aimed to evaluate the morphological features of cultured amniotic cells during the culture process, on the basis of mesenchymal stem cells (MSC), immunophenotypic features, osteogenic, adipogenic and chondrogenic differentiation capacities. “Waste” cells that were karyotyped by second trimester amniotic cell culture were used (n=15). Culture cells were evaluated daily morphologically. Immunophenotypic features were evaluated with specific surface antigens (n=15). Selective subculture (SSC) was produced by scraping (n=10). Immunophenotyping was performed in subculture cells (n=10), specific growth media were used to assess their differentiation abilities into osteogenic (n=8), adipogenic (n=8), and chondrogenic (n=11). Differentiation was confirmed using specific staining. Fifteen cases with 46,XY fetal cytogenetic analysis at 16⁺³-19⁺⁵ gestational weeks were included in the study. Amniotic fluid cells were evaluated morphologically in three classes: Amniotic fluid-specific cell-type (AF), Fibroblastoid cell-type (FB1,FB2) and Epitheloid cell-type (E). Initial cell adhesions occurred in the first 24-48 hours (36%) of cell culture, with the first colonies formed within 3 days (82%). In parallel with the morphological evaluation, SSC was produced in AF(n=4) and FB2(n=6) directions by mechanical scraping (n=10). MSC immunophenotypic markers of amniotic fluid cells and AF/FB-type subcultures grown under routine prenatal diagnosis cell culture conditions; CD29,CD73,CD166,CD44,CD49e,CD90 were positive, hematological stem cell markers CD34,CD45,HLA-DR were negative. Cells were shown to have osteogenic (Alizarin Red-S) and chondrogenic (Alcian Blue) differentiation potentials based on histochemical staining in-vitro conditions; Adipogenic (Oil-Red O) differentiation could not be obtained. Preliminary protocols and experiences for obtaining MSC from amniotic fluid-derived cells produced under “routine” prenatal diagnosis cell culture conditions can enable many promising preclinical/clinical studies, and that “stem cell therapy applications” can be used in many “desperate” diseases in the clinic. We believe it can be a pioneer.

Keywords: Amniocentesis, Flow cytometry, Differentiation, Cell morphology, Mesenchymal stem cell.

Sözlü Sunum

**ZİKA Virüs Zarf Proteini ile Oleuropein İnteraksiyonunun Moleküler Doking ile
Demonstrasyonu**

Deniz Karataş¹, Ataman Gönel², Hüseyin Taşkıran³

¹ Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Biyomühendislik Bölümü, Yunusemre, Manisa, 45140, Türkiye

² Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Gaziantep, 27410, Türkiye

³ Gaziantep Özel Medicalpark Hastanesi, Gaziantep, 27410, Türkiye

Özet

Oleuropein doğal olarak elde edilen güçlü bir antioksidan ve antiviral olduğu bildirilmiştir. Son yıllarda bilinen bir tedavisi olmayan ve yeni pandemi adayı ZİKA virus için potansiyel antivirallerin etkinliğinin önceden gösterilmesi hızlı sonuç verecek deneysel çalışmalar için yol gösterici olabilir. Bu çalışmanın amacı oleuropeinin ZİKA virus üzerindeki antiviral etkinliğinin gösterilmesi için zarf protein (PDB ID:5JHM) ile etkileşiminin moleküler doking ile gösterilmesidir. İlk olarak XYZ koordinatlarının grid merkezleri sırasıyla 12.794, -24.186 ve 20.139 olarak her üç eksenin de 126 nokta seçilerek grid boşluğu 0.5 Å ayarlanmıştır. Sonraki adımda oleuropein ligandı ile ZİKA reseptörü 300 popülasyon hacmi ve 25000000 enerji evaluasyon sayısı ile 100 konformasyonluk doking gerçekleştirilmiştir. 94 adet kümede -11.78 ile -2.55 kcal/mol arasında konformasyonlar oluşmuştur. -11.78 kcal/mol enerjiye sahip olan 77 numaralı konformasyondur. Burada ligand ve reseptör molekülleri arasında ölçüleri 1.70-2.24 Å aralığında değişen toplam 7 adet H-bağı hesaplanmıştır. H-bağının olduğu amino asitler ise, glutamik asit (GLU274), aspartik asit (ASP247), metionin (MET277), histidin (HIS210), lizindir (LYS209). Buna karşın, 47 numaralı konformasyon en düşük enerjiye sahiptir. Burada da alaninin hidrojeni (ALA272) ile ligandın oksijeni arasında 2.17 Å mesafede bir adet H-bağ oluşmuştur. Bu etkileşimleri sağlayan en etkin parameter van der Waals etkileşimleri iken elektrostatik etkileşim en düşük etkinliğe sahip parametreydi. Öte yandan, beklenildiği gibi inhibisyon katsayısı da bağlanma azaldıkça artmıştır. Örneğin 77 numaralı konformasyonda 2.31 nM iken 47 numaralıda 13.56 µM'a kadar yükselmiştir. Elde edilen sonuçlar oleuropein ile ZİKA virüs zarf proteini arasında spontane etkileşim olduğunu göstermiştir. Yeni global bir tehdit olan ölümcül Zika virüsüne karşı oleuropeinin potansiyel bir antiviral ajan olarak denenebileceğini göstererek yeni ilaç çalışmaları için önemli ipuçları taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Moleküler Doking, ZİKA virüsü, oleuropein, antiviral ajan

**Demonstration of the Interaction of ZIKA Virus Envelope Protein with Oleuropein by
Molecular Docking**

Abstract

Oleuropein has been reported to be a naturally derived potent antioxidant and antiviral. Preliminary demonstration of the efficacy of potential antivirals for ZIKA virus, which has no known cure in recent years and is a new pandemic candidate, may be a guide for experimental studies that will yield rapid results. The aim of this study is to demonstrate the interaction of oleuropein with the envelope protein (PDB ID:5JHM) by molecular docking to demonstrate the antiviral activity of oleuropein on ZIKA virus. First, the grid centers of the XYZ coordinates are 12.794, -24.186, 20.139, respectively, and 126 points on each three axes are selected and the grid spacing is adjusted to 0.5 Å. In the next step, 100 conformational docking was performed with oleuropein ligand with ZIKA receptor 300 population volume and 25000000 energy evaluation number. Conformations between -11.78 and -2.55 kcal/mol occurred in 94 clusters. It is the 77 conformation with an energy of -11.78 kcal/mol. A total of 7 H-bonds are formed here, with dimensions varying between 1.70 and 2.24 Å. The amino acids in which the H-bond is formed are glutamate (GLU274), aspartate (ASP247), methionine (MET277), histidine (HIS210), lysine (LYS209). In contrast, conformation 47 has the lowest energy. An H-bond was formed at a distance of 2.17 Å between the hydrogen of alanine (ALA272) and the oxygen of the ligand. While the most effective parameter providing this interaction was VanderWaals interactions, electrostatic interaction was the parameter with the lowest efficiency. The inhibition coefficient also increased as the binding decreased. For example, while it was 2.31 nM in conformation number 77, it increased to 13.56 µM in number 47. The results showed that there is a spontaneous interaction between oleuropein and ZIKA virus envelope protein. It carries important clues for new drug studies by showing that oleuropein can be tested as a potential antiviral agent against the deadly ZIKA virus.

Keywords: Molecular Docking, ZIKA virus, oleuropein, antiviral agent

10. ULUSAL MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE BİYOTEKNOLOJİ KONGRESİ

18 Aralık 2021, Online

Sözlü Sunum

Farklı oksidatif stres koşullarında BK kanalların iskelet kasındaki ekspresyon paternleri

Cağır Coşkun¹, Figen Çiçek¹, Onur Tokgün², Işıl ÖCAL¹

¹Cukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, ADANA

²Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, DENİZLİ

ccoskun@cu.edu.tr

Özet

BK (Büyük iletken, Ca²⁺ ile aktive potasyum) kanallarının miyosit hücrelerde eksprese olduğu bilinmesine rağmen, oksidatif stres durumunda bu kanalların moleküler seviyesinde meydana gelen değişiklikler henüz tam olarak bilinmemektedir. Reaktif oksijen türlerinin fazla üretilmesi, periyodik paralizler de dahil olmak üzere pek çok hastalığa yol açmaktadır. Bu yüzden, farklı oksidatif stres koşullarının moleküler etkilerinin belirlenmesi, olası mekanizmaları ve potansiyel terapetik etkilerin ortaya çıkarabilmesi için önemlidir. Bu çalışmada, BK kanal proteinlerinin kodlayıcısı olan KCNMA1 genlerin oldukça fazla eksprese olduğu izole sıçan soleus kası, oksidatif stres indükleyicileri olan cyclopiazonic asit (CPA) ve hidrojen peroksit (H₂O₂)' e maruz bırakıldı. Ayrıca streptozotocin-indüklü diyabet modeli ise endojen oksidatif stresin etkisini göstermek için kullanıldı. Aynı zamanda, bir BK kanal aktivatörü olan NS1619 ise kanal ekspresyonunu tekrardan regüle edip etmeyeceğini belirlemek amacıyla kullanıldı. İnkübasyon periyotları sonunda, her bir gruptaki KCNMA1 gen ekspresyon seviyeleri gerçek zamanlı PCR deneyleri ile belirlendi. CPA ve H₂O₂, KCNMA1 ekspresyonunu önemli ölçüde düşürürken, sistemik diyabet durumunda ekspresyonda bir değişiklik gözlenmemiştir. Ancak, H₂O₂ varlığında diyabetteki ekspresyon seviyesi istatistiksel anlamlı bir şekilde düşmüştür. Öte yandan, NS1619' un eklendiği durumlarda yalnızca H₂O₂' e maruz kalan dokularda KCNMA1 gen ekspresyon seviyesi tekrardan kontrol seviyelerine geri dönebilmiştir. Bu sonuçlar, sistemik koşullardan ziyade akut oksidatif stresin iskelet kasında KCNMA1 gen ekspresyon seviyesini etkilediği ilk kez gösterilmiştir. Aynı zamanda bu çalışmada hidrojen peroksit koşullarında NS1619'un BK kanal transkripsiyon seviyesini regüle ettiği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: İskelet kası, BK kanalları, Oksidatif Stres, KCNMA1, NS1619

Expression Pattern of Bk Channels on Various Oxidative Stress Conditions in Skeletal Muscle

Abstract

BK (large conductance Ca²⁺-activated potassium) channels are expressed in myocytes though changes in their molecular levels in the presence of oxidative stress is not clear, yet. Excessive production of reactive oxygen species leads to many diseases including periodic paralysis. Therefore, determination the molecular effects of various oxidative stress conditions may reveal the possible mechanism and potential therapeutic effects. In the present study, isolated rat soleus muscle where KCNMA1 genes encoding BK channel protein expressed widely in skeletal muscle, were exposed to cyclopiazonic acid (CPA) and also hydrogen peroxide (H₂O₂) as oxidative stress inducers. Streptozotocin-induced diabetes mellitus model was also used to demonstrate the effects of the endogenous source of oxidative stress. Moreover, NS1619, a BK channel opener was used whether the activation of the channel re-regulate the channel expression back. After the incubation periods, KCNMA1 gene expression levels of each groups were determined by real-time PCR experiments. While CPA and H₂O₂ decreased the KCNMA1 expression significantly, its expression did not change in systemic diabetes mellitus condition. However, the transcriptional level significantly decreased in diabetes in the presence of H₂O₂. On the other hand, KCNMA1 expression was re-regulated back to the control's level by addition of NS1619 in solely hydrogen peroxide groups. The results demonstrated for the first time that acute oxidative stress, rather than systemic conditions, effects the KCNMA1 gene expression level in skeletal muscle. The study was also showed the effects of NS1619 on the regulation of transcriptional levels of BK channel protein in hydrogen peroxide conditions.

Keywords: Skeletal muscle, BK channels, Oxidative Stress, KCNMA1, NS1619

10. ULUSAL MOLEKÜLER BİYOLOJİ VE BİYOTEKNOLOJİ KONGRESİ

18 Aralık 2021, Online

Sözlü Sunum

Tordylium L. (Apiaceae) Cinsine Ait Taksonların Kloroplast TrnL Intron Ve TrnL-F IGS Bölgelerine Dayalı Moleküler Sistematik Analizi

Yasin Sinan Erdem^{1*}, Mustafa Çelik², Özlem Çetin³

^{1*} Fen Bilimleri Enstitüsü, Selçuk Üniversitesi, Konya.

² İleri Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi, Selçuk Üniversitesi, Konya.

³ Biyoteknoloji Bölümü, Fen Fakültesi, Selçuk Üniversitesi Konya.

yasinsinanerdem@yahoo.com

Özet

Apiaceae familyasında yer alan *Tordylium* L. cinsi Türkiye’de 17 tür ile temsil edilmektedir. Bu çalışmada, ülkemizde yayılış gösteren *Tordylium* cinsine ait türlerin cpDNA trnL intron ve trnL-trnLF dizilerine dayalı moleküler sistematik analizi yapılmıştır. *Tordylium* cinsine ait örnekler 2015-2021 yılları arasında yapılan arazi çalışmaları ile doğal habitatlarından toplanmıştır. Örnekler silika jel içinde kurutularak muhafaza edilmiştir. DNA izolasyonları ticari DNA izolasyon kiti kullanılarak yapılmıştır. cpDNA tRNA(L) / tRNA(F) genler arası bölgenin çoğaltılması için trnL-c (5’CGAAATCGGTAGACGCTACG3’) ve trnL-f (5’ATTTGAACTGGTGACACGAG3’) primerleri kullanılmıştır. Elde edilen dizilerin işlenmesi için Bioedit programı, dizilerin hizalanması için ClustalW programı kullanılmıştır. Kontrol edilmiş ve hizalanmış bu diziler nexus formatına MEGA programı ile dönüştürüldükten sonra PAUP* 4.0a152 programı kullanılarak filogenetik ağaç elde edilmiştir. *Heracleum*, *Pastinaca*, *Zosima*, *Malabaila*, *Trigonosciadium* cinslerine ait taksonlar dış grup olarak seçilmiştir. Bu çalışma ile hem *Tordylium* cinsine ait taksonların filogenetik ilişkileri hem de *Tordylium* cinsi ile Tordylieae tribusunda yer alan cinslerin filogenetik akrabalık ilişkileri incelenmiştir. *Tordylium* cinsine ait türlerin trnL intron ve trnL/F genler arası bölgesinin uzunluğu 880bp ile 930bp arasında değiştiği görülmüştür. *Tordylium* cinsine ait türlerin trnL intron ve trnL-F genler arası bölgesinde biriken mutasyonlar (indel, transisyon, transversiyon) ayrıntılı olarak incelenmiştir. trnL intron ve trnL-F genlerarası bölgesi kullanılarak elde edilen filogenetik ağaç incelendiğinde morfolojik olarak benzer türlerin bir arada gruplandığı gözlenmiştir.

Keywords: *Tordylium*, filogeni, Umbelliferae.

Teşekkür: Bu çalışma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü (Proje no: 20201037) tarafından desteklenmiştir.

Molecular Systematic Analysis of Taxa of *Tordylium* L. (Apiaceae) Based on Chloroplast TrnL intron and trnL-F IGS Regions

Abstract

The genus *Tordylium* L. is placed in the Apiaceae, and it consists of 17 species in Turkey. Molecular systematics analysis of *Tordylium* based on cpDNA trnL intron ve trnL-trnLF sequences has been conducted. Species belongs to the genus *Tordylium* have been collected from natural habitats between 2015-2021 vegetation season. Collected samples have been dried and stored in silica gel. Genomic DNAs have been extracted using plant DNA isolation kit. The chloroplast intergenic spacer between tRNA-Leu and tRNA(Phe) region have been amplified using trnL-c/trnF-f universal primers. Alignment of the ITS sequence has been done with Bioedit software and then aligned using ClustalX with the default parameters. Aligned sequences have been converted to nexus format using MEGA 6.0. Then PAUP* 4.0a152 have been used to construct the phylogenetic tree. *Heracleum*, *Pastinaca* L., *Zosima* Hoffm., *Malabaila* Hoffm., *Trigonosciadium* Boiss. have been used as outgroups. Within this research, phylogenetics analyses of *Tordylium* taxa have been conducted to detect relationship between species and Phylogenetic relationships of genera in Tordylieae tribe were investigated. Among the examined species for trnL intron and trnL/F sequence variation, the length of the trnL intron and trnL/F regions varied from 880 to 930 base pairs. Accumulated mutations (indel, transition, transversion) in the trnL intron and the trnL-F intergeneric region were examined in detail. When the phylogenetic tree obtained using the trnL intron and the trnL-F intergeneric region has been examined, it has been observed that morphologically similar species were grouped together.

Keywords: *Tordylium*, phylogeny, Umbelliferae.

Acknowledgment: This study was supported by Selçuk University Scientific Research Projects Coordinatorship (Project no: 20201037).

Sözlü Sunum

Makroporöz Bakteriyel Selüloz Doku İskelesinin Epidermal Greft Olarak Karakterizasyonu

Aylin Başaran Eroğlu¹, Gökhan Coral¹, Gülsen Bayrak², Şakir Necat Yılmaz²

¹ Mersin University, Faculty of Science and Literature, Department of Biotechnology, Mersin/Turkey

² Mersin University, Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Mersin/Turkey
a.basaran.eroglu@gmail.com

Özet

Deri, epidermis ve dermis olmak üzere iki katmandan oluşan 3 boyutlu (3-D) bir dokudur. Deri doku mühendisliğinde, genellikle derinin hücre dışı matriksinin (ECM) 3-D analogları doku iskelesi olarak kullanılmaktadır. Bakteriyel selüloz (BS), ECM'ye benzerliği ve biyouyumluluğu nedeniyle deri doku mühendisliğinde büyük öneme sahiptir. Ancak, 3-D mikro porositesinin olmaması ve sınırlı degradasyon kapasitesi nedeniyle deri dokusu mühendisliği için bir doku iskelesi olarak uygulanması kısıtlıdır. Potansiyel doku mühendisliği uygulamaları için yüzey modifikasyon teknikleri aracılığıyla BS'nin kontrollü 3-D mikro porositesini sağlamak son derece önemlidir. Dondur-kurut makroporöz BS doku iskeleleri (MBSD'ler) yapmak için kullanılan bir *ex-situ* modifikasyon tekniğidir. Bu çalışmanın amacı, özellikle insan keratinosit hücre hattı (KER-CT) için MBSD'lerin gözenek boyutunun mikrometrik boyutlara taşınması ve MBSD oluşturmak amacıyla kullanılan dondur-kurut tekniğine yeni bir yaklaşım önermektir. Bu amaçla farklı konsantrasyonlarda BS içeren (%0,25, %0,50 ve %0,75) MBSD'ler hazırlandı ve MBSD'ler üzerine ekilmiş KER-CT hücrelerinin canlılığı ve proliferasyonu 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-5-(3-karboksimetoksifenil)-2-(4-sülfenil)-2H-tetrazolyum (MTS) testi ile tespit edildi. Çalışmanın sonuçları, KER-CT hücrelerinin tüm MBSD konsantrasyonlarında çoğalabildiğini göstermektedir. Ancak, en iyi hücre proliferasyonu değeri %0.75 MBSD örneklerinde kaydedilmiştir. Elde edilen sonuçlar FESEM ve ışık mikroskobu gözlemleriyle de desteklenmektedir. Bu bulgular, deri doku mühendisliği uygulamalarında %0.75 MBSD'nin doku iskelesi (greft) olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışma Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 2019-1-TP3-3477 proje koduyla desteklenmiştir.

Anahtar kelimeler: Bakteriyel selüloz, Deri doku mühendisliği, Doku iskelesi, Keratinosit

Characterization of the Macroporous Bacterial Cellulose Scaffold as Potential Epidermal Graft

Abstract

Skin is a 3-dimensional (3-D) tissue that mainly consists 2 layers, comprising the epidermis and dermis. Skin tissue engineering scaffolds are used commonly as 3-D analogs of the extracellular matrix (ECM) of the skin. Bacterial cellulose (BC) has great importance in skin tissue engineering because of its resemblance to ECM and its biocompatibility. The lack of 3-D microporosity and limited biodegradation capacity has restricted its application as a scaffold for skin tissue engineering. Controlled 3-D microporosity of BC via surface modification techniques are required for potential tissue engineering applications. Freeze-drying is an *ex-situ* surface modification technique for making macroporous BC scaffolds (MBCSs). This study proposed a new approach to the freeze-drying method for the arrangement of the pore size of MBCSs specifically for the human keratinocyte cell line (KER-CT). Different concentrations of MBCS (0.25%, 0.50%, and 0.75%) were prepared and the KER-CT cell viability was detected via 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-5-(3-carboxymethoxyphenyl)-2-(4-sulfophenyl)-2H-tetrazolium (MTS) assay. The results of this study indicated that the KER-CT cells were able to proliferate all of the concentrations of MBCS, and the best cell viability value was observed with 0.75% MBCS. The results were supported by FESEM and light microscopic observations. These findings suggested that 0.75% MBCS might be of use in epidermal tissue engineering applications. This work was supported by the Mersin University Scientific Research Projects Unit, Turkey. (Project code: 2019-1-TP3-3477).

Keywords: Bacterial cellulose, Scaffold, Skin tissue engineering, Keratinocyte

Sözlü Sunum

Multipleks miRNA stem-loop cDNA Sentezi Optimizasyonu

Sinem Fırtına¹

İstinye Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Biyoenformatik ve Genetik Bölümü, İstanbul,
Türkiye
sinem.firtina@istinye.edu.tr

Özet

Mikro RNAlar (miRNA) yaklaşık 18-21 nükleotid uzunluğunda kısa kodlama yapmayan RNA molekülleridir. Gen anlatımının düzenlenmesinde önemli rolü olan miRNAlar bugün kanserden nadir hastalıkların patogeneze uzanan geniş bir çerçevede araştırma konusudur. miRNA anlatım seviyelerinin incelenmesi için öncelikle cDNA'ya çevrilmesi gereklidir. Bugün miRNAların cDNA'ya çevrilmesinde en sık polyadenilasyon ve stem-loop cDNA yöntemleri kullanılmaktadır. Polyadenilasyon yönteminde tüm miRNAlar cDNA'ya dönüştürülse SYBR boyası ile anlatımının araştırıldığı çalışmalarda güvensiz sonuçlar vermektedir. Daha doğru sonuçlar için stem-loop cDNA yöntemi ile sadece hedef miRNA'nın özgün stem loop primerler ile cDNA'ya çevrilmesi daha uygun olmaktadır. Bu yöntemde hedeflenen tüm miRNA'lar özgün stem loop primerler kullanılarak ayrı tüplerde cDNA'ya dönüştürülürler. Bu da fazla ve RNA ve zaman kaybına neden olmaktadır. Bu çalışmada tek bir tüpte multipleks stem loop cDNA sentezi metodolojisi optimize edilmiştir. Bunun için 3 farklı miRNA'ya özgü stem loop primerler tasarlanmış ve kontrol RNA'dan hem tek tek hem de aynı tüpte multipleks olarak cDNA sentezi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen tüm cDNA'lardaki miRNA anlatım seviyeleri eş zamanlı kantitatif PZR ile karşılaştırılmış ve ayrı tüplerde sentezlenen cDNAlar ile multipleks cDNA'dan elde edilen veriler rölatif kantitasyon yöntemi ile hesaplanarak karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak ayrı tüplerde sentezlenen cDNAlar ile multipleks cDNA'dan elde edilen anlatım seviyeleri arasında bir fark tespit edilmemiştir. Geliştirdiğimiz bu yöntem ile tüm hedef miRNAların stem-loop cDNA sentezi tek tüpte gerçekleştirilebilmiştir. Bu yöntem az RNA miktarı ile tek tüpte birden fazla stem loop cDNA sentezini başarıyla gerçekleştirebilen etkin ve güvenilir bir yöntemdir. Bu proje İstinye Üniversitesi BAP birimi (Proje: 2020/B17) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: miRNA, stem-loop cDNA, Optimizasyon

Optimization of Multiplex miRNA stem-loop cDNA Synthesis

Abstract

Micro RNAs (miRNA) are 18-21 nucleotides length-short non-coding RNA molecules. MiRNAs, which have an important role in the regulation of gene expression, are today a subject of research in a wide range from cancer to the pathogenesis of rare diseases. In order to examine miRNA expression levels, it must first be translated into cDNA. Today, polyadenylation and stem-loop cDNA methods are the most commonly used cDNA methods for the translation of miRNAs into cDNA. Even if all miRNAs are converted to cDNA in the polyadenylation method, their expression with SYBR dye gives unreliable results in studies. For more accurate results, it is more appropriate to convert only the target miRNA to cDNA with the original stem-loop primers with the stem-loop cDNA method. But in this method, all targeted miRNAs are converted to cDNA in separate tubes using unique stem-loop primers. This causes too much RNA and time loss. In this study, the methodology of multiplex stem-loop cDNA synthesis in a single tube was optimized. 3 different miRNA-specific stem-loop primers were designed and cDNA synthesis was performed from control RNA both individually and in a multiplex in the same tube. The miRNA expression levels were compared by quantitative PCR, and the results were compared with the relative quantitation method. As a result, no difference was detected between the expression levels obtained from the cDNAs synthesized in separate tubes and the multiplex cDNA. With this method we developed, stem-loop cDNA synthesis of all target miRNAs could be performed in a single tube. This method is an effective and reliable method that can successfully synthesize more than one stem-loop cDNA in a single tube with a small amount of RNA. This project was supported by Istinye University BAP (Project no: 2020/B17) unit.

Keywords: miRNA, stem-loop cDNA, Optimization

18 ARALIK 2021
ONLINE

10. ULUSAL
MOLEKÜLER BİYOLOJİ
VE BİYOTEKNOLOJİ
KONGRESİ

E-ISBN: 978-605-71081-8-0

