



13.ULUSAL AFİNİTE TEKNİKLERİ KONGRESİ

4-6 Eylül 2019

HYDROTHERMALLY CARBONIZED BIOMATERIALS: EVALUATION OF INDIGENOUS AGRICULTURE WASTE FOR WATER DECONTAMINATION

Tahira Qureshi^{*1}, Najma Memon², Saima Q. Memon³, Handan Yavuz¹ and Adil Denizli¹

¹ Biochemistry Division, Department of Chemistry, Hacettepe University, Ankara, Turkey

² National Centre of Excellence in Analytical Chemistry, University of Sindh, Jamshoro, Pakistan. ³ M.A. Kazi Institute of Chemistry, University of Sindh, Jamshoro, Pakistan

ABSTRACT

Carbonized materials like activated carbon from natural or synthetic sources has been widely used for multitude of applications specifically in removal of organic and inorganic contaminants from water. Calcination is an energy intensive process, employed to produce activated carbon. Herein, we will be discussing on an alternative approach of carbonization of biomaterials under hydrothermal conditions and endogenous pressures. An example of carbonization of *Ziziphus Mauritiana* (Ber) pulp abundantly and widely available in Sindh region of Pakistan is reported here. The produced material is characterized by FTIR, CHNS, SEM and BET analysis. Adsorption experiments were optimized by Surface Response Methodology (SRM) for simultaneous removal of diclofenac sodium and ibuprofen. Mathematical modeling successfully reduces the number of experiments for optimization process with reliable results. Factors such as pH, amount of sorbent, contact time and concentration of sorbate were considered to be the critical factors for removal. Kinetic equations predicted a complex nature yet efficient sorption process. Maximum sorption occurred at pH 4.0 for both PhACs. Adsorption capacity as calculated from Langmuir adsorption isotherm was found to be 40.72 mmol g⁻¹ and 121 mmol g⁻¹ for DCF and IBP, respectively.

Keywords: HTC; Activated carbon; *Ziziphus Mauritiana* L; diclofenac sodium; ibuprofen, water decontamination

MELAMIN TANIMA BÖLGELERINE SAHIP FLORESAN NANOKOMPOZIT SENSOR SİSTEMİNİN GELİŞTİRİLMESİ

Recep Üzek^{1*}, Esma Sari^{1,2}, Adil Denizli¹

¹ Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 06800, Ankara, Türkiye

² Ankara Hacı Bayram Veli Üniversitesi, Polatlı Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Ankara, Türkiye

*email: ruzeck@hacettepe.edu.tr

ÖZET

Melamin, boyaların, kumaşların gübrelerin ve plastiklerin üretiminde kullanılan organik bir azotlu bileşiktir. Melaminin, böbrek taşı, kronik böbrek iltihabı ve mesane kanseri dahil olmak üzere tüm zehirli etkileri hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir. Bu olumsuz etkilerin insanlar üzerinde de oluşabilme riski farklı ortamlarda melamin tayinini önemli hale getirmektedir. Özellikle, Çin’de meydana gelen melamin zehirlenmelerinden sonra birçok uluslararası sağlık kuruluşu tarafından melaminin insan sağlığı açısından zararları ve izin verilebilir sınır değerleri tartışılmıştır. Yüksek performans sıvı kromatografisi (HPLC), gaz kromatografisi (GC) ve sıvı kromatografisi-kütle spektrometresi (LC-MS) gibi teknikler melamin tayini için yaygın olarak kullanılmaktadır [1-3]. Bu yöntemlerin yüksek hassasiyet sunmalarına karşın pahalı ve zaman alıcı teknikler olmaları en önemli dezavantajlarıdır. Bu çalışmada, yaygın olarak kullanılan geleneksel tekniklere alternatif olarak yüksek hassasiyet sunan kuantum noktaları temelli sensörlerin geliştirilmesi ve moleküler baskılama yönteminin avantajlarıyla birleştirilerek yüksek seçicilik ve hassasiyette melamin tayini hedeflenmiştir.

Bu çalışmanın ilk basamağında, CdS temelli kuantum noktaları hazırlanmış, daha sonra kuantum noktalarının yüzeyi N-metakriloil-L-sistein metil ester ile modifiye edilmiştir. CdS kuantum noktalarının boyut ve yüzey morfolojilerinin belirlenmesi için zeta-boyut ve TEM analizleri gerçekleştirilmiştir. Daha sonra iki fazlı mini-emülsiyon polimerizasyonu kullanılarak kuantum noktaların çevresinde bir polimerik nanokabuk oluşturulmuştur. Bu polimerik nanokabukta melaminin üç boyutlu yapısına özgü nano-oyuklar oluşturulmuştur. Sentezlenen floresan nanokompozit yapının yüzey morfolojisi ve kimyasal yapısı AFM ve FTIR-ATR cihazları kullanılarak incelenmiştir. Son basamakta ise sulu çözeltiden melamin tayini için optimum deneysel koşullar belirlenmiş ve seçicilik çalışmaları gerçekleştirilerek kuantum temelli sensörün hassasiyeti belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Kuantum noktaları, moleküler baskılama, melamin, süt ve süt ürünleri

Kaynaklar

1. Alvarez-Lorenzo, C., Concheiro, A., 2004. J. Chromatogr. B 804(1), 231-245.
2. Diltemiz, S.E., Say, R., Büyüktiryaki, S., Hür, D., Denizli, A., Ersöz, A., 2008. Talanta 75(4), 890-896.
3. Dursun, E.M., React. Funct. Polym. 109, 33-41.

ANTİBİYOTİK SALIMI İÇİN MOLEKÜLER BASKILANMIŞ KOMPOZİT NANOFİBERLER

Emel Tamahkar^{1*}, Monireh Bakhshpour², Adil Denizli²

¹ Hitit Üniversitesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, Çorum

² Hacettepe Üniversitesi, Kimya Bölümü, Beytepe, Ankara

[*emeltamahkar@hitit.edu.tr](mailto:emeltamahkar@hitit.edu.tr)

ÖZET

Moleküler baskılanmış polimerler (MIP) hedef moleküle özgü spesifik bağlanma bölgelerini içeren kararlı, hazırlanması kolay ve ucuz malzemelerdir. MIP, yapısındaki spesifik bağlanma bölgeleri sayesinde yüksek ilaç yükleme kapasitesine sahiptirler. Ayrıca bu yöntemde, ilaç salımı ilaç ile bağlanma bölgesi arasındaki etkileşimlerin kuvveti değiştirilerek kontrol edilebilir. Bu üstün özellikleri ile MIP ilaç salım uygulamalarında önemli potansiyel sunmaktadır [1,2]. Nanofiberler yüksek gözeneklilik, yüksek yüzey alanı, yüksek ilaç yükleme kapasitesi, düşük maliyet gibi özellikleri ile ilaç salımında sıklıkla kullanılmaktadırlar. Nanofiberlerin hazırlanma aşamasında ilacın yüklenmesi ilaç moleküllerinin yapısının değişmesine neden olabilmektedir. Bu da nanofiberlerden ilaç salımı optimizasyonunu güçleştirmektedir. Ayrıca nanofiberlerden uzun süreli ilaç salımı için salım profilinin çıkarılması zordur. Nanofiberlerin yüzeyine mikropartiküllerin immobilizasyonu ile elde edilen kompozit malzemelerin geliştirilmesi ile bu sorun ortadan kalkmaktadır [3]. Bakteriyel selüloz (BC) nanofiberler yüksek saflık, yüksek gözeneklilik, yüksek yüzey alanı, yüksek kimyasal ve mekanik kararlılık, düşük maliyet ve yüksek biyoyumluluk gibi üstün özellikleri ile ilaç salım uygulamalarında önemli alternatif sunmaktadırlar [4]. Bu çalışmanın amacı kontrollü antibiyotik salımı için yüksek ilaç yükleme kapasitesine sahip, kolay hazırlanan, ucuz biyomalzemelerin geliştirilmesidir. Bu amaçla BC nanofiberlerin yüzeyinde antibiyotik baskılanmış mikrokürelerin oluşturulmasıyla kompozit MIP nanofiberler hazırlanmıştır. Kalıp molekül olarak geniş spektrumlu antibiyotik olan gentamisin, monomer olarak metakrilik asit, çapraz bağlayıcı olarak N,N'-metilen bis akrilamit seçilmiştir. Kompozit nanofiberler monomer ve çapraz bağlayıcı miktarları sabit tutularak farklı gentamisin miktarları kullanılarak hazırlanmıştır. Hazırlanan kompozit nanofiberlerin in-vitro ilaç salım deneyleri 37 °C, pH: 7,4'te gerçekleştirilmiştir. En yüksek ilaç yükleme kapasitesi 204,6 mg/g ve baskılama faktörü 4,8 olarak bulunmuştur. Elde edilen kompozit nanofiberlerden 48 saat sonunda ilaç salımının dengeye geldiği görülmüştür. Ayrıca hazırlanan kompozit nanofiberlerin *E.coli* ve *S.aureus*' a karşı yüksek antibakteriyel aktivite gösterdiği sonucuna varılmıştır. Bu sonuçlar çalışmada hazırlanan kompozit nanofiberlerin antibiyotik salımı için önemli potansiyel sunduğunu göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Moleküler baskılanmış polimerler, antibiyotik salımı, bakteriyel selüloz nanofiberler, kompozit nanofiberler

Kaynaklar

1. Luliński P. (2017). Material Science and Engineering C. 76, 1344-1353 Molecularly imprinted polymers based drug delivery devices: a way to application in modern pharmacotherapy. A review.
2. Çetin K, Denizli A. (2015). Colloids Surfaces B Biointerface. 126, 401-406 5-Fluorouracil delivery from metal-ion mediated molecularly imprinted cryogel discs.
3. Tamahkar E, Bakhshpour M, Denizli A. (2019). Journal of Biomater Science, Polymer Edition. 30, 450-461 Molecularly imprinted composite bacterial cellulose nanofibers for antibiotic release.
4. Abeer MM, Mohd Amin MCI, Martin C. (2014). Journal of Pharmacy and Pharmacology. 66, 1047-1061 A review of bacterial cellulose-based drug delivery systems: their biochemistry, current approaches and future prospects.

INTERACTION OF CIBACRON BLUE F3GA ATTACHED MAGNETIC POLYMERS WITH ALBUMIN USING COMPUTATIONAL TOOLS

Seçkin Kılıç

Hacettepe University, Department of Chemistry, Ankara, Turkey

ABSTRACT

Human plasma contains a vast amount of human serum albumin (HSA). Almost 60% of human plasma protein contains HSA. Blood volume regulation based on colloid osmotic pressure is a vital role of serum albumins. In order to hide their hydrophobic nature, they can be seen transferring some low water-soluble molecules. These molecules consisted of some steroid hormones, some salts, free fatty acids, calcium, and some drugs. Low or high level of albumin almost always caused several diseases. Besides, albumin should be removed from blood plasma in some cases, since high abundancy of albumin hinders biomarkers in proteome studies. Affinity chromatography is a standard method, which used for protein purification and separation studies due to its specificity, selectivity. There are several affinity chromatography methods, such as dye affinity, immobilized metal chelated affinity, and affinity electrophoresis. Cibacron Blue F3GA (CBD), as a dye ligand, is one of the most used dyes amongst dye affinity chromatography. CBD is ideally suited for HSA purification for several years. However, even though CBD has many purification applications, there is not much research focused on the interaction between CBD and HSA in molecular simulation. In this thesis, interactions between CBD and HSA were simulated via AutoDock molecular docking software in this study. Investigated possibilities resulted in six different conformations on different locations, which light the way to variable connectivity of CBD. Thus, it is determined that the most favorable binding is conformation 5, with its lowest binding energy, which is energetically favorable.

Keywords: Cibacron Blue, Human Serum Albumin, Molecular Docking, AutoDock Software

References

1. A. Denizli, E. Pişkin, Dye-ligand affinity systems, *J. Biochem. Biophys. Methods*, 49 (2001) 391-416.
2. C.A. Andac, Muge Andac, Adil Denizli, Predicting the binding properties of cibacron blue F3GA in affinity separation systems, *International Journal of Biological Macromolecules* 41 (2007) 430–438
3. Omar Deeb, Martha Cecilia Rosales-Hernández, Carlos Gómez-Castro, Ramón Garduño-Juárez, José Correa-Basurto, Exploration of Human Serum Albumin Binding Sites by Docking and Molecular Dynamics Flexible Ligand–Protein Interactions, *Biopolymers* Volume 93, Issue 2, (2010) 161-170.

SPORCU PERFORMANS ANALİZİNDE NANOBİYOSENSÖRLERİN ÖNEMİ VE ETİK UNSURLAR

ALİ SABAHATTİN SAYGIN *, DOKTOR ÖĞRETİM ÜYESİ NEŞE AKPINAR KOCAKULAK

İZMİR DEMOKRASİ ÜNİVERSİTESİ SPOR BİLİMLERİ BÖLÜMÜ
sebosaygin@gmail.com

ÖZET

Performans analizi, elit spor başarısı için vazgeçilmez bir unsurdur. Antrenörler ve takımlar performanslarını arttırmanın ve en üst düzeye çıkarmanın yolları için sürekli çabalarlar. Performans analizinin etkin kullanımı, taktik / karar alma, daha iyi bir sporcu güveni sağlama ve yansıtıcı antrenörlük tekniğinin iyileştirilmesine olanak tanır. Özellikle elit seviyelerde rekabette tutarlı başarı oranları sağlamak için antrenörler ve sporcular için performans analizi gereklidir. Her ne kadar performans analizi seçkin sporda gerekli görünse de, kullanımları için dağılımlarını düzenleyen ve bireysel sporcu ve spor sistemi ile ilgili olan faydalarını ve dezavantajlarını tanımalıyız. Bunlar, yeni bir teknoloji olan nanobiyosensör, biyomedikal alanı ile spor mühendisliği ve nanoteknolojiyi birleştiren ve sporda gelecekteki performans analizini etik yönden ele alan bir kavramdır. Bu çalışmada bu kavram tartışılmaktadır. Bu yenilikçi teknoloji, sporda devrim yapma potansiyeline sahiptir ve sporculardan gerçek zamanlı biyolojik verileri elektronik olarak toplanmasını sağlar. Afinite bazlı nanobiyosensörler spor hekimliği ve doping kontrol analizinde de göz önünde bulundurulmaya başlanmıştır, çünkü kullanımı ucuz ve kolay, yeterince seçici olan analitik cihazlardır. Çoklu analizler için aynı sensörün kullanılmasına izin verir. Aynı zamanda, nanobiyosensörler, “yerinde” kullanımlarından elde edilebilecek tamamlayıcı kanıtlarla ilgili önemli bir bilgi boşluğunun doldurulmasına ve tam bir antidoping testi için hedeflenecek bireylerin risk popülasyonunun önceden seçilmesine katkıda bulunabilir; spor tıbbında ise fiziksel egzersiz öncesi, sırası ve sonrasında spesifik parametrelerin veya belirteçlerin ölçümünden fizyolojik alaka düzeyinin analitik bilgisinin elde edilmesine katkıda bulunabilirler. Fakat birçok teknolojide olduğu gibi, bu teknoloji de istenmeyen kullanımlar gerçekleşebilir. Bu istenmeyen kullanımlar ise; veri sahipliği ve mahremiyet, veri gizliliği, sporcu refahını olumsuz etkileyebilir. Gelecekte spor analizinde nanobiosensörlerin kullanımı birçok potansiyel yarar sunsa da, kötüye kullanılabileceğine dair bir endişe de vardır. Bu nedenle, spor yapan kurumların, artan kullanımlarından önce sağlam, etik olarak bilgilendirilmiş bir yönetim çerçevesinin gelişimini göz önünde bulundurmaları esastır. Böylece sporun ve sporcunun değeri daha da ön plana çıkacaktır. Bu nedenle, spor organları ve düzenleyicileri için, bu teknolojiyi spora etik olarak entegre etmek için önlemler geliştirmek çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Spor, performans analizi, spor mühendisliği, nanobiyosensörler, etik

NANO TEMELLİ PULMONER İLAÇ TAŞIMA SİSTEMİ OLARAK LYS-G-P(HEMA)-FORMOTEROL

Buket Bakan, Umut Şahar, Özlem Göksel, Hilal Şenay, Ebru Gürsoy, Sinan Akgöl, N.Ülkü Karabay Yavaşoğlu*

*Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 35100 Bornova, İzmir
E-mail: ulku.karabay@ege.edu.tr

ÖZET

Nanoteknolojinin tıp ve eczacılık alanındaki kullanım şekillerinden biri olan nanotaşıyıcı sistemlerin geliştirilmesi, teşhis ve tedaviye yeni bir yaklaşım sunmaktadır. Son yıllarda, özellikle biyobozunur polimerik nanopartiküller ile gerçekleştirilen nanotaşıyıcı sistemlerin kullanımlarında büyük artış görülmektedir [1]. Bu çalışmada, bir polimerik nanopartikül olan Lys-g-p(HEMA) ile astım gibi solunum yolu hastalıklarının tedavisinde bronkodilatör ilaç olarak kullanılan Formoterol' den nano temelli bir formülasyon geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu formülasyon ile solunum yollarında daha etkili, daha az birikme ve yan etki olasılığı bulunan ve daha düşük doz ilaç gereksinimi sağlayan etkili bir sistem geliştirilmesi hedeflenmektedir.

Çalışmada, düşük moleküler ağırlığa sahip, yapısında bulunan karboksil ve hidroksil grupları ile başka moleküllerin bağlanmasına olanak sağlayan ve bu özellikleri ile de ilaç taşınım sistemlerinde kullanılan HEMA (2-hydroxyethyl methacrylate) kullanılarak sürfaktansız emülsiyon polimerizasyon tekniği ile poly (HEMA) sentezlenmiş ve bir esansiyel aminoasit olan Lizin bu yapıya graflanarak Lys-g-p(HEMA) polimerik nanopartikülü elde edilmiştir [2,3]. SEM ve AFM görüntüleme, Zeta boyut ve potansiyel analizi ve FT-IR spektroskopisi ile nanopartikülün karakterizasyonu gerçekleştirilmiş ve in vitro toksisite testleri ile biyoyumluluğu ortaya konmuştur. Lys-g-p(HEMA)-Formoterol formülasyonu için polimerik nanopartiküle Formoterol yüklenmiş ve elde edilen formülasyonun LC-MS ile SLF (Simulated Lung Fluid) ortamında in vitro salım profilini ortaya konmuştur. Lys-g-p(HEMA)-Formoterol bağlanma miktarı, Q: 180.62 µg/mg olarak hesaplanmıştır. In vitro salım profilinde zaman bağı olarak düzenli bir salım gerçekleştirdiği, 120. dk itibariyle salım oranının sabitlendiği görülmüştür.

Elde edilen bulgulara göre biyoyumluluğu gösterilmiş olan Lys-g-p(HEMA) polimerik nanopartikülünün kontrollü salım sistemleri için kullanışlı olduğu ortaya konmuştur.

Anahtar Kelimeler: Lys-g-p(HEMA), polimerik nanopartikül, aerosol, ilaç taşıma sistemi, in vitro salım

Kaynaklar

1. Han J, Zhao D, Li D, Wang X, Jin Z, Zhao K. (2018) Polymer-Based Nanomaterials and Applications for Vaccines and Drugs, Polymers, 10 (1):31.
2. Turkan C, Akgöl S, and Denizli A (2013) Silanized polymeric nanoparticles for DNA isolation, M Sec. 33: 4498-4503p.
3. Akgöl S, Kaçar Y, Özkara S, et al. (2001) Immobilization of catalase via adsorption onto l-histidine grafted functional pHEMA based membrane. J Mol Catal B Enzym. 15: 197–206.

QUERCETIN SALIMI YAPAN POLIMERİK MEMBRANLAR

Ceren TÜRKCAN^{1*}, M. Yiğit TÜRKCAN², Sinan AKGÖL³

¹ Beykent Üniversitesi, Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği, Ayazağa-İstanbul

² ODTÜ, Mühendislik Fakültesi, Havacılık ve Uzay Mühendisliği, Ankara

³ Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Bölümü, Bornova-İzmir

*cerenturkcan@beykent.edu.tr

ÖZET

Quercetin doğada bulunan ve besinlerden bir miktar da olsa vücuda alınan bir moleküldür ve doğal bir flavanoiddir. Quercetin oksidatif stresi azaltmada kullanılmasının yanı sıra, toksik maddelerin birikimine bağlı olarak ciltte oluşan lekelerin giderilmesinden, akne tedavisine kadar dermokozmetik alanda kullanım bulan bir üründür. Piyasada gıda katkı maddesi olarak anti-viral, anti bakteriyel, antioksidan, antienflamatuar özellikler dolayısı ile yer almaktadır. Çalışmada; Quercetin baskılı polimerik malzemeler sentezlenerek, sentezlenmiş polimerik malzemenin kontrollü salım etkinlikleri incelenmiştir. Bunun için ön kompleks hazırlama işlemi; yani MAH monomeri ile Quercetin etkileştirildikten sonra polimerizasyon amacıyla UV polimerizasyon tekniği ile p(HEMA-MAH-Quercetin) membranlar sentezlenmiştir. Sentezlenen p(HEMA-MAH-Quercetin) membranların karakterizasyonu amacıyla SEM fotoğrafları çekilmiş ve şişme testleri yapılmıştır. SEM fotoğraflarında daha rijit bir yapı görülürken şişme testleri ile elde edilen sonuçlarda membranların % 40 şişme kapasitesi göstermesi yapının rijit görüntüsü ile uyumluluk göstermektedir. Karakterizasyonun ardından geliştirilen p(HEMA-MAH-Quercetin) membranların kontrollü salım çalışmaları yapılmıştır. Kontrollü salımda kullanılmak üzere üretilen polimerik membranlar için sıcaklık ve pH denemesi yapıldıktan sonra membranların optimum sıcaklık olarak belirlenen vücut sıcaklığı ve cilt için optimum pH olarak belirlenen pH 6'da 1 hafta ve 40 gün boyunca salım potansiyelleri incelendi. Yapılan salım denemeleri sonucunda p(HEMA-MAH-Quercetin) membranların düzenli bir salım performansı gösterdiği görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Quercetin, Moleküler baskılama, Kontrollü salım sistemleri

Kaynaklar

Narayana K. R., Reddy M. S., Chaluvadi M. R., Krishna D. R., Bioflavonoids Classification, Pharmacological, Biochemical Effects And Therapeutic Potential, Indian Journal Of Pharmacology 2001; 33: 2-16

Sun, S. W., Yu, H. Q., Zhang, H., Zheng, Y. L., Wang, J. J., & Luo, L., Quercetin attenuates spontaneous behavior and spatial memory impairment in d-galactose-treated mice by increasing brain antioxidant capacity. Nutrition Research, 2007, 27, 169–175.

YÜZEYLERE HÜCRE AFİNİTESİNİ ARTTIRMANIN BASİT VE ETKİLİ BİR YOLU: SENTETİK POLİMER/PROTEİN HİBRİT DOKU İSKELELERİ

Kadriye Tuzlakoglu^{1*}

¹Yalova University, Department of Polymer Engineering, Yalova, Turkey

*ktuzlakoglu@yalova.edu.tr

ÖZET

Doku mühendisliği yaklaşımı ile hasarlı dokunun etkili rejenerasyonunda öncelikli olarak, biyolojik ve fiziksel performans açılarından üstün özelliklere sahip bir doku iskele tasarlanmalıdır. İstenen fiziksel özelliklerin eldesinde çok çeşitli işleme teknolojileri ve mühendislik stratejileri geliştirilmiştir. Böylece özellikle sentetik polimerden uygun yapı ve mekanik özelliklerde doku iskeleleri üretilebilir, ancak bu polimerler çoğu zaman hücresel bağlanma ve/veya doku büyümesi için uygun yüzey özelliklerine sahip değildir. Sentetik polimerlerin aksine, doğal polimerler üstün biyolojik özellikler gösterir. Buna karşın, fizyolojik ortamda fiziksel güç ve kararlılıktan yoksundurlar. Bu nedenle, sentetik ve doğal bileşenlerden oluşan hibrit doku iskelelerinin kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Bu bakımdan, ana malzemeye karıştırma yolu ile eklenen proteinler ile plazma proteinleri yoluyla integrinleri bağlayabilen amin gibi fonksiyonel grupların ve hücre bağlama özelliği gösteren aminoasit sekanslarının yapıya eklenmesi kolaylıkla sağlanabilmektedir [1]. Grubumuzda yürüttüğümüz çalışmalarda, polikaprolakton ve yumurta beyazından hazırlanan kompozit nanofiber membranların, adipoz kaynaklı kök hücrelerin yapışmasını ve büyümesini arttırdığı gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: sentetik polimer, doğal protein, hücre afinitesi, doku iskelesi

Kaynaklar:

1. Wang Y. Ji Y. Zhao Y. Kong Y. Gao M. Feng Q. Wu Y. Yang Y. (2016). J. Biomater. Appl. 30, 1494-1504. EFFECTS OF SURFACE FUNCTIONAL GROUPS on PROLIFERATION BIOFUNCTION of SCHWANN CELLS.

YÜKSEK GENLİKLİ ODAKLANMIŞ ULTRASONUN (YGOUS) NANOTİP VE KANSER İMMUNOTERAPİ UYGULAMALARI

Dr. Ömer Aydın

Erciyes Üniversitesi

ÖZET

Günümüzde ultrason görüntüleme sisteminin yanında terapi amaçlı da çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Yüksek enerjili ses dalgalarının bir büyüteç gibi bir noktada odaklanması ile odaklanılan dokuda enerjinin soğurulması nedeniyle termal, vücutta var olan gaz paketlerinden dolayı mekaniksel akustik kavitasyona neden olmaktadır. Dokuda anlık ısının hızlı bir şekilde 50 °C'nin üzerine çıkmasından ötürü protein yapının degradasyonuna ve ısıya bağlı nekrotik ölümlere neden olduğu için özellikle HIFU sistemi klinik aşamalarda kullanılmaya başlanmıştır. Akustik kavitasyon ile de beyne ilaç ulaşımını engelleyen seçici geçirgen özellikteki 1) kan-beyin-bariyerin aşılmasına, 2) seçilmiş bir alanda damarın dağlanmasına, 3) nekrotik doku oluşumuna, 4) hücre membranı etkileyerek törapatik ajanın hücreye daha etkin olarak alınımına, 5) törapatik ajanların damardan geçinimine direk olarak etki etmektedir. Ayrıca bu etkilerin bileşimi olarak immunolojik değişimlere neden olmaktadır.

YGOUS'nın yukarıda bahsedilen özelliklerini kullanarak ilaç/gen gönderimi tekniklerinde var olan biyolojik bariyerlerin YGOUS yardımı ile aşılarak yüksek konsantrasyonda ve daha etkin bir şekilde kanserli dokuya/hücreye ulaşmasına sağlayacak nanosistemler geliştirmek. Hali hazırda bu amaçlar için yapılmakta olan çalışmalarını konuşmamda bahsedeceğim. İçerisinde (perfluorokarbon) gaz hapsedilen nanobaloncuk (NB) parçacıkların sentezi ve 3-boyutlu hücre sisteminde etkisini aktaracağım. ii) Ayrıca immunolojik etkisi gösterilen YGOUS'ın kanser immunomodulasyon mekanizmasını protein ve bağışıklık hücre seviyesinde kanser mikroçevreye olan etkilerini aktaracağım.

FENİLALANININ ENANTIYOMERİK AYRIMIN CEC SİSTEMİNDE İNCELENMESİ

Koray SARKAYA^{1,2}, Ali DERZHAMSHIR², Süleyman AŞIR³, Fatma YILMAZ², Handan YAVUZ ALAGÖZ², Adil DENİZLİ².

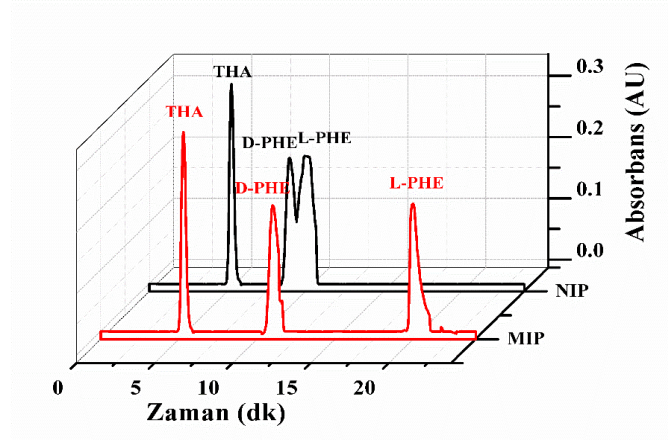
¹Department of Chemistry, Faculty of Science and Letters, Duzce University, Duzce, Turkey

²Hacettepe University, Department of Chemistry, Ankara, Turkey

³ Department of MaterialsScience and NanotechnologyEngineering, Near EastUniversity, Mersin, Turkey

ÖZET

L-Fenilalanin (L-Phe), canlı yaşamı için esansiyel amino asitlerden bir tanesi olup, farmasötik olarak aktif kimyasalların sentezi, yiyecek ve içecek ürünleri üretimi için sıklıkla kullanılmaktadır [1]. Ayrıca, kendi başına analjezik ve antidepresan etkileri nedeniyle gıda takviyesi olarak da kullanılabilir. Fenilalanin hidroksilaz enzim eksikliğinin sebep olduğu otozomal resesif genetik bozukluk olarak bilinen fenilketonüria (phenylketonuria) hususunda L-Phe seviyesi da önem arz etmektedir. Bu hastalık kanda fenilalanin birikmesiyle sonuçlanır ve erken bebeklik döneminde beyin gelişimi üzerinde çok hassas etkileri vardır. Bu nedenle, L-Phe seviyesi fenilketonüria tanısı için doğrudan bir biyobelirteçtir ve kandaki iz seviyelerinin analizi klinik tıpta da önemli bir rol oynamaktadır [2,3]. Kapiler Elektrokromatografi (CEC) sistemi, Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi (HPLC) tekniği ve Kılcal Elektroferez (CE) tekniklerinin bir kombinasyonudur. CEC'nin kapiler kolondaki hareketli fazının, elektosmotik akışla (EOF) sabit fazla etkileşime girmesi, yüksek seçicilik, yüksek verim ve yüksek çözünürlük, ayrıca kullanılan numune miktarı ve çözücü tüketimi avantajını sağlar [4]. Bu çalışmada, esansiyel amino asitlerden olan fenilalaninin enantiyomerik formlarının moleküler baskılanmış monolitik kolonlar ile CEC sisteminde ayrılması amaçlanmıştır. Enantiyomerik ayrımı gerçekleştirilecek L-Phe, kalıp molekül olarak seçilmiş olup, moleküler baskılama tekniğinin uygulaması esnasında kalıp molekülle kompleksleşmesi ve Elektro-ozmotik akış sağlaması açısından oldukça uyumlu N-Metakriloil-(L)-fenilalanin amino asidi ise fonksiyonel monomer olarak tercih edilmiştir. Hazırlanan metakrilat esaslı monolitik kolonun geçirgenlik özellikleri geliştirilerek karakterizasyon çalışmaları FTIR-ATR, SEM ve BET analizleri ile değerlendirildi. Optimum geçirgenlik elde edildikten sonra, monolitlerin kromatografik performansı alkil benzen türevli bileşikler kullanılarak belirlendi. Enantiyomerik ayırım koşullarının optimizasyonu için elektriksel alan, basınç, organik çözücü ve enantiyomerik tipin belirlenmesi gibi farklı koşullar altında enantiyomerik ayırmalar incelendi. Yeniden kullanılabilirlik çalışmaları yapıldıktan sonra, L-fenilalanin baskılı monolitik kolon ve baskısız monolitik kolonun ayrılma performansı elektrokromatografik olarak karşılaştırıldı.



Resim 1. Baskılanmamış (NIP)-(boş) kolonda fenilalaninin çakıştırılmış elektrogramda enantiyomerik ayırımı: uygulanan voltaj: 10 kV, basınç: 0 mbar, konsantrasyon: 0.5 mg/mL, dalgaboyu: 200 nm; (ACN %50 - pH 7 %50)

References

- [1] Mahalakshmi R, Jesuraja SX, Jerome S. 2006. Das Growth and characterization of L-phenylalanine. Cryst Res Technol. 41:780–783.
- [2] Groselj U, Murko S, Tansek MZ, Kovac J, Bakija AT, Lampret BR, Battelino T. 2015. Comparison of tandem mass spectrometry and amino acid analyzer for phenylalanine and tyrosine monitoring-Implications for clinical management of patients with hyperphenylalaninemia. Clin Biochem 48:14–18
- [3] Kand'ar R, Zakova P. 2009. Determination of phenylalanine and tyrosine in plasma and dried blood samples using HPLC with fluorescence detection. J Chromatogr B. 877:3926–3929.
- [4] F. Steiner, B. Scherer, 'Instrumentation for Capillary Electrochromatography', J. Chromatogr. A, 887, 55–83 (2000).

FARKLI BITKİ ÖZÜTLERİNİN ASETILKOLINESTERAZ AKTİVİTESİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Mehmet Emin DİKEN

Balıkesir Üniversitesi
mediken@balikesir.edu.tr

ÖZET

İnsan yaşamı ortalama süresinin uzaması sağlık açısından olumlu bir gösterge niteliğinde olmasına rağmen; kronik hastalıkların ve demansın (Alzheimer) çeşitli biçimlerde ortaya çıkmasına da neden olmaktadır. Alzheimer, günlük yaşam aktivitelerinin sürdürülmesine engel olan ilerleyici bir beyin hastalığı olup, hafıza kaybı, gündelik yaşam gereksinimlerini yerine getirmede zorlanma; algı fonksiyonlarında, toplumsal davranışların düzenlenmesinde ve duygusal tepkilerin kontrolünde bozulma gibi sık karşılaşılan belirtilerle tanımlanmaktadır. Bu çalışma ile Alzheimer hastalığının kontrol altına alma yöntemlerinden biri olan Asetilkolinesteraz (AChE) aktivitesinin inhibisyonu amaçlanmıştır. İnhibisyon çalışması için Metanol (MeOH), etanol (EtOH) ve distile su kullanılarak *Rosmarinus officinalis* (RO), *Pistacia terebinthus* (PT) ve *Sideritis dichotoma* (SD) 'dan elde edilen farklı özütler ile gerçekleştirilmiştir. Çünkü, birçok bitki içerdiği zengin terapötik ajanları sayesinde herhangi bir hastalık öncesi ve/veya anında ilk başvurulacak kaynaklar olmuştur.

In vitro ortamda gerçekleştirilen deneysel araştırma sonucunda, AChE'de en yüksek inhibisyon değeri RO'nun EtOH özütü ile 0.57 mg/mL olarak gözlenmiştir. Tüm özütler, AChE aktivitesi üzerinde inhibitör etki göstermiştir. Özütlerin esansiyel yağı Shimadzu GC/MS-QP2010 ultra mass spectrometer ile analiz edilerek çok sayıda terpen türevi ile karakterize edilmiştir. Analiz sonucunda, Carvacrol ve thymol PT ve SD ekstraktları için ana monoterpen olarak tanımlanırken, limonene ise RO ekstraktları için ana monoterpen olmuştur. Ek olarak, toplam fenolik içerikler ve ekstraktların antioksidan kapasiteleri sırasıyla folin-ciocalteu ve DPPH radikal süpürme yöntemi ile incelenmiştir. En yüksek antioksidan kapasitesi, PT'nin MeOH özü için % 96 ± 0.94 olarak saptanırken, RO'nun MeOH özütünün en yüksek fenolik içeriği 2.17 ± 0.05 g olarak bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Asetilkolinesteraz, *Rosmarinus officinalis*, *Sideritis dichotoma*, *Pistacia terebinthus*, GC/MS.

Referanslar

- [1] Ellman G. L., Courtney K. D., Andres V. and Featherstone R. M. (1961). Biochemical Pharmacology, vol. 7, pp. 88–95, a new and rapid colorimetric of acetylcholinesterase determination.
- [2] Şenol F. S. et al. (2010). Food Chem., vol. 120, no. 1, pp. 34–43, Survey of 55 Turkish *Salvia* taxa for their acetylcholinesterase inhibitory and antioxidant activities.
- [3] Ozarowski M. et al. (2017). Physiol. Behav. vol. 173, pp. 223–230, Effect of *Salvia miltiorrhiza* root extract on brain acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase activities, their mRNA levels and memory evaluation in rats.
- [4] Adewusi E. A., Moodley N. and Steenkamp V. (2011). South African J. Bot., vol. 77, no. 3, pp. 638–644, Antioxidant and acetylcholinesterase inhibitory activity of selected southern African medicinal plants.
- [5] Yang Y., Cheng X., Liu W., Chou G., Wang Z. and Wang C. (2015). J. Ethnopharmacol., vol. 168, pp. 279–286, Potent AChE and BChE inhibitors isolated from seeds of *Peganum harmala* Linn by a bioassay-guided fractionation.

SÜPERMAKROGÖZENEKLI KRIYOJELLER ILE KOLESTEROL UZAKLAŞTIRILMASI

İlgım GÖKTÜRK¹, Yeşeren SAYLAN¹, Melek ÖZSEVGİÇ^{2*}, Fatma YILMAZ³,
Handan YAVUZ¹, Adil DENİZLİ¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Kimya Bölümü, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi, Biyomühendislik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Gerede M.Y.O., Kimya Teknolojileri Bölümü, Bolu, Türkiye

*melekozsevgic@gmail.com

ÖZET

Son yıllarda yapılan bilimsel çalışmalar kan kolesterol seviyesi ile tip II diyabet gibi kardiyovasküler hastalıklar arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Dünya Sağlık Örgütüne göre, gelişmiş ülkelerde koroner kalp hastalığının %60'ından ve iskemik inmelerin %40'dan fazlası yüksek kan kolesterol seviyesinden kaynaklanmaktadır. Bu hastalıkların oranını azaltmak için diyetteki toplam yağ oranını (kolesterol ve doymuş yağ asitleri) düşürmek gerekmektedir. Yüksek kolesterolü azaltmak için diyet ve egzersiz yaparak yaşam tarzı değişikliği önerilir. Yaşam tarzında değişiklik sağlanamıyorsa veya kolesterol seviyesi çok yüksekse, statin grubu lipid düşürücü ilaçlar reçete edilmektedir. Ancak bu ilaçların diyabet ve kanser riskini arttırması, unutkanlık hatta bunama gibi olası yan etkileri vardır.

Bu çalışmada, kolesterol uzaklaştırılmış gıda temini için alternatif bir yöntem olarak kriyojeller hazırlanmıştır. Bu kapsamda hazırlanan kriyojeller karakterize edildikten sonra, optimum uzaklaştırma parametreleri belirlenmiştir. Hem sulu ortamdan hem de süt örneklerinden uzaklaştırılan kolesterol yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) yöntemi ile gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: Kolesterol, kriyojel, HPLC.

KAPILER ELEKTROKROMATOĞRAFI İÇİN POLİMETAKRİLOİL-L-FENİLALANIN [PMAPA]-TABANLI MONOLİTİK KOLON

Ali Derazshamshir¹, Süleyman Aşır^{2*}, Ilgım Göktürk¹, Sisem Ektirici¹,
Fatma Yılmaz³ ve Adil Denizli¹

¹ Kimya Bölümü, Hacettepe Üniversitesi, Beytepe, 06800, Ankara, Türkiye

² Malzeme Bilimi ve Nanoteknoloji Mühendisliği Bölümü, Yakın Doğu Üniversitesi, 99138, Lefkoşa, KKTC

³ Kimya Teknolojisi Bölümü, Abant İzzet Baysal Üniversitesi, 14900, Bolu, Türkiye

* suleyman.asir@neu.edu.tr

ÖZET

Katekolaminlerin (CA) ve metabolitlerinin tespit edilmesi, nöronal hastalıkların arkasındaki mekanizmayı anlamak için çok önemlidir. Nörokimya, analitik teknikler kullanılarak, karmaşık beyin kimyasının farmakolojik, moleküler ve fizyolojik olarak anlaşılmasını sağlamayı amaçlamaktadır [1]. Kapiler elektroforez (CE), amino asitlerden ve peptidlerden doğal ürün ve ilaçlara kadar çeşitli kimyasal türlerin çalışılmasını sağlayan analitik bir tekniktir. CE araştırma odağındaki değişikliklere kolayca uyarlayabilmekte ve son yıllarda nörobilimi ve tek hücreli nörobiyolojiyi araştırmalarında uygulanabilen bir teknik olmaya devam etmektedir [2, 3]. Bu çalışmada hazırlanan fenilalanin bazlı hidrofobik monolitik kolon, Polimetakriloil-L-fenilalanin [PMAPA], dopamin (DA) ve norepinefrin (NE) dahil olmak üzere birbirine benzer ve boyutta olan CA'ları hidrofobik etkileşimler aracılığı ile ayırmak için kapiler elektrokromografide sabit bir faz olarak kullanıldı. Geliştirilmiş hidrofobik monolitik kolon kullanılarak pH 7.0, % 65 asetonitril oranı, 100 mbar basınçla, ayırma işlemlerinde kullanılan ligandları immobilize etmek için ligandlar veya baskılama işlemi gibi herhangi bir ilave işleme gerek kalmadan, ayırma işlemi DA ve NE için sırasıyla $5.54 \times 10^{-6} \text{ m}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ve $7.60 \times 10^{-6} \text{ m}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$ olan elektroforetik hareketlilik ile 17 dakikalık bir kısa sürede gerçekleştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kapiler Elektrokromatografi, Katekolamin, Monolit.

Kaynaklar

1. Ribeiro, J. A., Fernandes, P. M., Pereira, C. M., & Silva, F. (2016). Electrochemical sensors and biosensors for determination of catecholamine neurotransmitters: a review. *Talanta*, 160, 653-679.
2. Aşır, S., Sarı, D., Derazshamshir, A., Yılmaz, F., Şarkaya, K., & Denizli, A. (2017). Dopamine-imprinted monolithic column for capillary electrochromatography. *Electrophoresis*, 38(22-23), 3003-3012.
3. Aydoğan, C., Çetin, K., & Denizli, A. (2014). Novel tentacle-type polymer stationary phase grafted with anion exchange polymer chains for open tubular CEC of nucleosides and proteins. *Analyst*, 139(15), 3790-3795.

MOLEKÜLER BASKILANMIŞ KOMPOZİT KRİYOJELE TETRASİKİLİN ADSORPSİYONUNUN İZOTERMAL, KİNETİK VE TERMODİNAMİK ANALİZİ

Bilgen Osman^{1*}, Emel Yeşilova¹

Bursa Uludağ Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü 16059 Görükle/Bursa
e-mail: bilgeno@uludag.edu.tr

ÖZET

Adsorpsiyon prosesinin aydınlatılmasında genellikle izoterm modellerine ait lineer olmayan eşitlikler lineerleştirilmiş forma dönüştürülerek kullanılmaktadır. Ancak lineerleştirmenin yanlış kullanımı adsorpsiyon çalışmalarında verilerin analizinde karşılaşılan en yaygın hatadır. Söz konusu hatalar denge izoterm modellerinin parametre değerlerinde değişime neden olmaktadır. İzoterm modellerine ait parametrelerin hatalı olması ise termodinamik parametrelerin (ΔG° , ΔH° ve ΔS°) yanlış hesaplanmasına neden olmaktadır [1]. Kinetik modellerin adsorpsiyon verilerine uygunluğunun belirlenmesi içinde genellikle R^2 değerleri dikkate alınmaktadır. Ancak sadece R^2 değerini dikkate alarak karar vermek özellikle lineer denklemlerin kullanılması durumunda hata yapılmasına neden olmaktadır [2]. Bu çalışmada, tetrasiklin (TC) baskılanmış nanopartikül gömülü poli(hidroksietil metakrilat) [PHEMA] kriyojele TC adsorpsiyon verilerinin Langmuir ve Freundlich izoterm modelleri ile yalancı-birinci ve yalancı-ikinci derece kinetik modellere uygunluğu modellere ait lineer ve lineer olmayan eşitlikler kullanılarak ilişkin üç farklı sıcaklıkta (277 K, 283 K ve 298 K) araştırıldı. İzoterm ve kinetik parametrelerin termodinamik parametreler (ΔG° , ΔH° ve ΔS°) ve aktivasyon enerjisi üzerine etkisi belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Adsorpsiyon, kriyojel, izoterm, kinetik

Kaynaklar

- [1] El-Khaiary M. I. Malash G. F. (2011). Common data analysis errors in batch adsorption studies. *Hydrometallurgy*, 105(3-4), 314-320.
- [2] Lima E.C. Adebayo M.A. Machado F.M. (2015). Kinetic and equilibrium models of adsorption: Carbon Nanomaterials As Adsorbents for Environmental and Biological Applications, Ed.: Bergmann, C., Machado F., Switzerland, pp: 33-69.

DIMETHOATE TAYİNİNDE YENİ BİR KATI FAZ EKSTRAKSİYON METODU

Elif Tümay Özer^{1*}, Bilgen Osman¹

Bursa Uludağ Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü 16059 Görükle/Bursa
e-mail: etumay@uludag.edu.tr

ÖZET

Organofosforlu pestisitler arasında yer alan dimethoate bileşiği; meyve, sebze, pamuk, yonca, yerfıstığı ve süs bitkilerinde çok çeşitli zararlıları kontrol altına almak için kullanılan geniş spektrumlu sistemik bir böcek ilacıdır. Sudaki çözünürlüğünün yüksek olması (~25000 ppm) ve bilinçsiz kullanımı sebebiyle hedef olmayan çevre bileşenlerine ve özellikle de su kaynaklarına taşınımı mümkün olabilmektedir. Asetilkolinesteraz enzimi inhibitörü olarak işlev görmesi sebebiyle sağlık açısından riskli endokrin bozucu kimyasallar sınıfında yer alan bu analitin tayini çevre açısından önemlidir[1].

Çalışmamızda yeni sentezlenen poli(DVB-MATrp) mikrokürelerin adsorban olarak kullanıldığı katı faz ekstraksiyon kolonları hazırlanmış ve analitin önderiştirme işleminde kullanılmıştır. Ekstraksiyon verimine etki eden örnek akış hızı (mL/dk), pH ve adsorban miktarı (g) gibi parametreler kemometrik yüzey yanıt sistemi ile optimize edilerek, analitin tayini için gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (GC-MS) kullanılmıştır. Ayrıca dimethoate tayini için metot validasyon işlemi gerçekleştirilerek, gerçek örneklerde geri kazanım çalışmaları yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Dimethoate, katı faz ekstraksiyon, GC-MS

Kaynaklar

[1] Ismail A. A. Wang K. Olson J. R. Bonner M.R. Hendy O. Abdel Rasoul G. Rohlman D.S.(2017). The impact of repeated organophosphorus pesticide exposure on biomarkers and neurobehavioral outcomes among adolescent pesticide applicators. J. Toxicol. Environ. Health A 80:10-12, 542–555.

Bu çalışma TÜBİTAK 118Z021 nolu proje ile desteklenmektedir.

B-GALAKTOSIDAZ ENZİMİNİN FARKLI BİR YÖNTEM İLE SAFLAŞTIRILMASI

Özge ALKAYA , Oktay Arslan

Balıkesir Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü
ozgealkaya26@gmail.com

ÖZET

β -Galaktosidaz, laktozun hidrolizini katalizleyen bir metaloenzimdir. Laktozun hidrolizi, gıda endüstrisinde önemli bir biyoteknolojik procestir. Başta laktozsuz süt olmak üzere söz konusu enzim bir çok alanda kullanılmaktadır. Bu yüzden β -Galaktosidaz enziminin saflaştırılması konusunda çok yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmada patojen olmayan *Aspergillus Niger*'den söz konusu enzimin saflaştırılması için yeni metotların geliştirilmesi planlanmıştır. Bu amaçla, Sepharose 4B-L-trozin-naftilamin kimyasal yapısına sahip jel sentezlenmiştir. Ayrıca ligant olarak enzimin pseudo substratı kullanılarak yeni bir afinite jelinin sentezi planlanmıştır. Bu şekilde β -Galaktosidaz enzimi yüksek verimde ve düşük maliyetle saflaştırılacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: β -Galaktosidaz, *Aspergillus Niger*, Afinite kromatografi

MANYETİK OLARAK MODİFİYE EDİLMİŞ KAHVE TANELERİ İLE AĞIR METAL UZAKLAŞTIRILMASI

Sevgi Aslıyüce*, Adil Denizli

Hacettepe Üniversitesi, Kimya Bölümü, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

*sevgi@hacettepe.edu.tr

ÖZET

Ağır metallerin neden olduğu kirlilik, sanayi devriminin başlamasından bu yana küresel bir tehdit olarak tanımlanmaktadır. Ağır metal kirliliği, toksik yapısı nedeniyle ciddi çevresel tehlikelere neden olur. Ağır metallerin geleneksel yöntemlerle arıtılması ekonomik olmamakla birlikte çok sayıda ikincil atık oluşturur. Öte yandan bitkiler, mikroorganizmalar vb. biyolojik ajanlar metallerin çıkarılması için kolay ve çevre dostu yollar sunar. Bu nedenle, metal arıtımı için verimli ve alternatif araçlar olarak kabul edilir [1]. Fazla miktarda kullanılmış kahve tanesi hazır kahve üretimi sırasında gıda endüstrisinde atık olarak ortaya çıkar. Bunların bir kısmı kompost ve hayvan yemi olarak tekrar kullanılsa da öğütülmüş kahve tanelerinin çoğu atık olarak yakılır. Biyolojik kökenli endüstriyel ve gıda atıklar yakın zamanda çeşitli maddelerin saflaştırılması için kullanılmıştır. Manyetik ayırma, ele alınması zor örneklerden hedef bileşiklerin adsorpsiyonu için umut vaat eden bir tekniktir. Manyetik nano ve mikropartiküller, çeşitli biyoteknoloji, analitik kimya ve çevre teknolojisi alanlarında uygulanmıştır. Manyetik malzemeler su arıtımı için başarıyla kullanılabilen malzemelerdir. Manyetik partiküller, akışkan yatakların ve dolgulu kolonların avantajlarını bir arada toplamaktadır. Bu yöntemle yapılan ayırma, geleneksel sistemlere göre daha hızlı ve kolaydır [2].

Sunulan çalışmada geleneksel partikül sistemlerine alternatif olabilecek manyetik olarak modifiye edilmiş kahve taneleri hazırlanmış ve ağır metal uzaklaştırma performansları incelenmiştir. Kullanılan kahve çekirdekleri, su bazlı manyetik sıvı ile temas ettirilerek manyetik olarak değiştirilmiştir. Manyetik olarak modifiye edilen kahve tanelerinin karakterizasyonu taramalı elektrom mikroskopu (SEM), fourier dönüşümü kızılötesi spektroskopisi (FTIR) ve elektron spin rezonans (ESR) ile yapılmıştır. Adsorpsiyon çalışmaları; Cu(II), Pb(II), Cd(II) ve Zn(II) olmak üzere dört farklı ağır metal ile yapılmıştır. Adsorpsiyon izotermeleri belirlenen manyetik kahvelerin sentetik atık sulardan ağır metal uzaklaştırma performansı incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Manyetik modifikasyon, Ağır metal, Atık su

Kaynaklar

[1] Safarik, I., Baldikova, E., Prochazkova, J., Safarikova, M., & Pospiskova, K. (2018). Magnetically modified agricultural and food waste: preparation and application. *Journal of agricultural and food chemistry*, 66(11), 2538-2552.

[2] Özkara, S., Akgöl, S., Çanak, Y., & Denizli, A. (2004). A novel magnetic adsorbent for immunoglobulin-G purification in a magnetically stabilized fluidized bed. *Biotechnology progress*, 20(4), 1169-1175.

PEKTINAZLARIN SAFLAŞTIRILMASI İÇİN YENİ BİR AFİNİTE JELİNİN SENTEZİ

Tunahan F.HASDAĞLI ve Oktay Arslan

Balıkesir Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü
tunahanhsdgli@gmail.com

ÖZET

Pektinazlar, bitkisel hücrelerde bulunan ve bitki dokularının bütünlüğünün korunmasından sorumlu olan pektinlerin hidrolizini katalizleyen heterojen bir enzim ailesidir. Pektinazlar, meyva sularının berraklaştırılması, yağ ekstraksiyonunun iyileştirilmesi gibi bir çok proseste sıklıkla kullanılması, bu enzimlerin saflaştırılması için yeni metotların geliştirilmesi konusunda çok sayıda çalışmalara rastlamak mümkündür. Bu çalışmada pektinazların saflaştırılması için yeni bir kolon dizayn edilmiştir. Bu amaçla, matriks olarak iyi akış özelliğinden dolayı Sepharose 4B, uzantı kolu olarak L-trozin ve ligant olarak Cibacron Blue kullanılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Pektinaz, Aspergillus Niger, Afinite Kromatografisi

YÜZEY PLAZMON REZONANS SENSÖR UYGULAMALARI İÇİN BAKTERİ YÜZEY PROTEİNİ BASKILANMIŞ NANOPARTİKÜLLERİN HAZIRLANMASI

Yeşeren SAYLAN^{1*}, Özgecan ERDEM², Nilüfer CİHANGİR², Adil DENİZLİ¹

1: Hacettepe Üniversitesi, Kimya Bölümü, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
2: Hacettepe Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
*:yeseren@hacettepe.edu.tr

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, özellikle içme sularında bulunan en önemli fekal kirliliklerden olan *Enterococcus faecalis* (*E.faecalis*) tayinine yönelik yüzey plazmon rezonans sensörler geliştirilmesidir. Bu kapsamda, öncelikle *E. faecalis* bakterisinin yüzeyinde bulunan ekstrakte edilmiştir. Ekstrakte edilen yüzey proteini UV-görünür bölge spektrofotometre ve SDS-PAGE yöntemi ile karakterize edildikten sonra yüzey proteini baskılanmış nanopartiküllerin hazırlanmasında kullanılmıştır. Baskılanmış nanopartiküller zeta boyut, FTIR, SEM, TEM ve AFM analizleri ile yüzey plazmon rezonans sensör yüzeyleri ise su temas açısı ve elipsometre analizleri ile karakterize edilmiştir. Yüzey plazmon rezonans sensörler, seçicilik, tekrar kullanılabilirlik ve kinetik çalışmalar için kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre bu sensörün, *E.feacalis* için 5×10^4 – 5×10^8 cfu/mL derişim aralığında yüksek duyarlılıkta ile ölçüm yapabildiği gösterilmiştir. Fekal kirliliğe indikatör olarak gösterilen Enterococ türlerini tespit etmek için moleküler baskılama yöntemi ve nanopartiküllerin avantajı birarada bulundurarak hazırlanmış olan yüzey plazmon rezonans sensörlerin, sularda indikatör mikroorganizma tayinine yönelik kullanılabilecek alternatif bir yöntem olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Enterococcus faecalis*, moleküler baskılama, sensör, yüzey plazmon rezonans.

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (FHD-2018-17000).

3 BOYUTLU BİYOBASIMA UYGUN SELÜLOZ TABANLI İLETKEN BİYOMÜREKKEP

Yiğitcan Sümbelli^{1,*}, Arzu Ersöz^{1,2}

¹: Eskişehir Teknik Üniversitesi

²: Bionkit Ltd. Şti.

*ysumbelli@eskisehir.edu.tr

ÖZET

İletken polimerler sahip oldukları üstün elektriksel özellikleri sebebiyle son zamanlarda doku ve organ mühendisliği uygulamalarında kendilerine geniş bir uygulama alanı bulmuştur [1]. Ancak bu malzemelerin büyük çoğunluğunun düşük biyouyumluluğa sahip olması, biyomürekkep üretiminde kullanılabilecek seçeneklerin sayısını düşürmektedir [2]. Bu sorun çerçevesinde yapılan çalışmada yüksek biyouyumluluğa sahip ve aynı zamanda elektriksel iletkenlik özelliği gösteren selüloz tabanlı, biyobasılabılır biyomalzeme geliştirilmiştir [3]. Bu hedefe yönelik olarak modifiye selüloz nano-kristaller (CNC) sentezlenmiş ve bozunabilir biyomürekkep olarak kullanılabilmesi amacıyla jelatin ve karragenandan oluşan nihai biyomürekkebin içine eklenmiştir. Modifiye selüloz nano-kristaller ve 3 boyutlu (3B) biyoyazıcı kullanılarak üretilen yapılar ayrı ayrı karakterize edilmiştir.

Üstün elektriksel iletkenliğe sahip olarak geliştirilen doğal biyomalzeme ve yüksek hassasiyette biyobasima uygun biyomürekkep, doku ve organ mühendisliği çalışmalarına yeni bir bakış açısı getirmiştir.

Anahtar Sözcükler: 3B biyoyazıcı, doku ve organ mühendisliği, karragenan, selüloz nano-kristal, sinir dokusu yenilenmesi

Referanslar

- [1] M. Gajendiran, J. Choi, S.J. Kim, K. Kim, H. Shin, H.J. Koo, K. Kim, Conductive biomaterials for tissue engineering applications, J. Ind. Eng. Chem. 51 (2017) 12–26. doi:10.1016/j.jiec.2017.02.031.
- [2] R. Balint, N.J. Cassidy, S.H. Cartmell, Conductive polymers: Towards a smart biomaterial for tissue engineering, Acta Biomater. 10 (2014) 2341–2353. doi:10.1016/j.actbio.2014.02.015.
- [3] N. Lin, A. Dufresne, Nanocellulose in biomedicine: Current status and future prospect, Eur. Polym. J. 59 (2014) 302–325. doi:10.1016/J.EURPOLYMJ.2014.07.025.

SELÜLOZ/GÜMÜŞ NANOKOMPOZITIN *IN SITU* YEŞİL SENTEZİ VE ORGANİK BOYA RENK GIDERİMİNDE KATALİTİK AKTİVİTESİ

Yiğit KÜÇÜKÇOBANOĞLU^{1*}, Melisa AYIŞIĞI¹, Selin HASEKİ¹, Lale YILDIZ AKTAŞ¹

Ege üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Bornova, İzmir-Türkiye
Mail: y.kucukcobanoglu@gmail.com

ÖZET

Nanoteknolojik yaklaşımların kullanımı boyalardan kaynaklanan su kirliliğinin giderilmesinde, geleneksel atık su arıtımına alternatif yöntemler sunmaktadır. Bitki hücre çeperlerinin yapısal bileşeni olan selüloz, yüzeyinde bulunan serbest hidroksil grupları nedeniyle organik boyaların indirgenmesinde kullanım potansiyeli olan bir karbohidrattır. Bu çalışmada, defne (*Laurus nobilis* L.) yaprak ekstresi kullanılarak *in situ* yeşil sentezlenmiş selüloz/gümüş (selüloz/AgNP) nanokompozitin atık sularda organik boyaların renk gideriminde katalitik potansiyelinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmada ticari pamuk kullanılarak, asit hidrolizi yöntemi ile nanoselüloz elde edilmiştir. AgNO₃ çözeltisi içerisine nanoselüloz ile birlikte indirgeyici olarak defne yaprak ekstresi eklenmesiyle selüloz/AgNP nanokompozit sentezi tamamlanmıştır. Elde edilen nanokompozitler UV-VIS spektroskopi, SEM, EDS ve FTIR analizleri ile karakterize edilmiştir. Sonuçlar, gümüş nanopartiküllerin nanoselüloz üzerine başarı ile yüklendiğini ve boyutlarının yaklaşık 30 nm olduğunu göstermiştir. Model kirletici organik tiyazin boyalardan metilen mavisi kullanımıyla, NaBH₄ varlığında, selüloz/AgNP nanokompozitin zamana bağlı boya katalitik aktivitesi spektrofotometrik yöntem ile test edilmiştir. Elde edilen sonuçlar, selüloz/AgNP nanokompozitin organik boyaya karşı yüksek katalitik aktivite gösterdiğini ve hızla boya giderimini tamamlayabildiğini göstermiştir. Ayrıca çalışma sonucunda, nanokompozitin ortamdan kolayca geri kazanılabildiği ve aktivitesinde önemli bir kayıp olmaksızın yeniden kullanılabileceği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Selüloz, Gümüş, Nanokompozit, Katalitik aktivite, Metilen mavisi

ZENCEFİL EKSTRAKTI İÇEREN ANTİBAKTERİYEL ÖZELLİKTE DOĞAL YARA ÖRTÜLERİNİN HAZIRLANMASI ve KARAKTERİZASYONU

Ayça BAL ÖZTÜRK^{1,2*}, Seda ÖZGEN³, Zehra ÖZBAŞ⁴, Bengi ÖZKAHRAMAN⁵

¹ İstinye Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Bölümü, 34010, Zeytinburnu, İstanbul, Türkiye.

² İstinye Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kök Hücre ve Doku Mühendisliği Bölümü, 34010, Zeytinburnu, İstanbul, Türkiye.

³ Çankırı Karatekin Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, 18200, Çankırı, Türkiye.

⁴ Çankırı Karatekin Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, 18200, Çankırı, Türkiye.

⁵ Hitit Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Polimer Mühendisliği Bölümü, 19030, Çorum, Türkiye.

* aycabal@gmail.com, aozturk@istinye.edu.tr

ÖZET

Bu çalışmada, bir travma ya da yanma sonucu oluşan deri dokusu kayıplarının daha hızlı ve etkin şekilde tedavisini sağlamak için antibakteriyel özellikte olan yara örtü malzemeleri geliştirilmiştir. Bilindiği gibi yaraların iyileşmesi süresince bakteriyel atakların minimum seviyeye indirilmesi gerekmektedir. Bu çalışmada, yara örtülerine antibakteriyel özellik kazandırmak için antibakteriyel ajan olarak zencefil ekstraktı kullanılmıştır. Bu amaçla, zencefilden ekstraksiyon yöntemi ile elde edilen zencefil ekstraktları, invers jelleşme (damlatma) yöntemi ile sodyum aljinatla kapsüllenerek mikro kapsüller üretilmiştir. Elde edilen mikrokapsüller ipek fibroin/kitosan/jelatinden oluşan biyopolimer karışımına ilave edilerek çözücü dökümü yöntemi ile hidrojel filmler hazırlanmıştır, FTIR analizi ile karakterize edilmiştir. Hidrojel filmlerin şişme davranışları pH 7,4 ve pH 5,5'te incelenmiştir. Zencefil ekstraktına ait bileşenler ise GC-MS analizi ile, mikrokapsüller SEM analizi ile karakterize edilmiştir. Takiben elde edilen hidrojel filmlerin salım davranışları pH 7,4 ve pH 5,5'te incelenmiştir. Yapılan çalışmalar, geliştirilen yara örtü malzemesinin, pH'a bağlı şişme ve kontrollü salım davranışına sahip olduğunu göstermiştir. Yara üzerinde sürekli salım yapabilen bu sistemlerin, yara örtüsü malzemesi olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Zencefil ekstraktı, aljinat mikrokapsül, hidrojel film, yara örtü malzemesi

Kaynaklar

Wang L. Yang S. Cao J. Zhao S. Wang W. (2016) Chem. Pharm. Bull. 64, 21-16, Microencapsulation of ginger volatile oil based on gelatin/sodium alginate polyelectrolyte complex.

ALJINAT-GELLAN GUM YARA ÖRTÜ MALZEMESİ SENTEZİ VE İLAÇ SALIM ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Bengi Özkahraman^{1*}, Zehra Özbaş²

¹Hitit Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Polimer Mühendisliği Bölümü, 19030, Çorum, Türkiye

²Çankırı Karatekin Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, 18200, Çankırı, Türkiye

*bengiozkahraman@hitit.edu.tr

ÖZET

Gellan gum biyobozunur, biyouyumlu, sıcaklığa duyarlı, esnek ve toksik olmayan özellikleri nedeniyle yara tedavisi uygulamaları için tercih edilmektedir^[1]. Bu çalışmada, ilaç etken maddesi olarak ampisilin yüklü çift ağ yapıdaki aljinat/gellan gum yara örtüleri fotopolimerizasyon tekniği ile Irgacure 2959 fotobaşlatıcısı kullanılarak elde edilmiştir. Bu amaçla sentezlenen polimer üç aşamada hazırlanmıştır; (i) aljinat ve gellan gum, metakrilat anhidrid ile fonksiyonelleştirilmiş, (ii) aljinat-metakrilat (Alg-MA) polimerleştirilerek film elde edilmiş, (iii) Alg-MA filmler, gellan gum-metakrilat çözeltisi içerisinde bekletilerek çözelti difüzyonu sağlanmış ve çift ağ yapısını oluşturmak üzere polimerleştirilmiştir^[2,3]. FTIR, SEM ve DSC ile karakterize edilmiş yara örtü malzemelerinin mekanik dayanımı da incelenmiştir. Aljinat/gellan gum filmlerin ilaç salım davranışı incelendiğinde, topikal uygulamada kontrollü salım sistemi olarak kullanılabileceği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Gellan-gum, yara örtü malzemesi, kontrollü ilaç salımı

Kaynaklar

- [1] Zia KM, Tabasum S, Khan FM, Akram N, Akhter N, Noreen A, Zuber M. (2018). International Journal of Biological Macromolecules. 109, 1068-1087 Recent trends on gellan gum blends with natural and synthetic polymers: A review.
- [2] Shin H, Olsen BD., Khademhosseini A.(2012). Biomaterials. 33, 3143-3152 The mechanical properties and cytotoxicity of cell-laden double network hydrogels based on photocrosslinkable gelatin and gellan gum biomacromolecules.
- [3] Coutinho DF, Sant SV, Shin H, Oliveria JT, Gomes ME, Neves NM, Khademhosseini A, Reis RL.(2010). Biomaterials. 31, 7494-7502 Modified Gellan Gum hydrogels with tunable physical and mechanical properties

MADOPA TEMELLİ KENDİNİ YENİLEYEBİLEN BİYO-İNK GELİŞTİRİLMESİ VE 3D PATCH BASIMI

Çiçek KIR^{1*}, Halil İbrahim Akbaş¹, Semra Özgün KÖSE¹, Rıdvan SAY²,
Arzu ERSÖZ^{1,3}

¹Eskişehir Teknik Üniversitesi

²Anadolu Üniversitesi

³Bionkit Ltd. Şti.

[*cicekk@eskisehir.edu.tr](mailto:cicekk@eskisehir.edu.tr)

ÖZET

Kendini iyileştiren hidrojeller, makro veya mikro ölçekte aldıkları hasarları kısmen veya tamamen tamir etme ve eski özelliklerini geri kazanma yeteneğine sahip olan hidrojellerdir^[1]. 3,4 Dihidroksifenilalanin (DOPA) midyelerdeki yapışmayı sağlayan adhesif bir proteindir ve DOPA temelli polimerler, metal iyonlarını şelatlayarak kendini iyileştirme özelliğine sahip akıllı hidrojeller oluştururlar^[2]. Üç boyutlu (3B) biyo-yazıcı teknolojisi dijital bir modelin kat kat üretilmesi temeline dayanan ve doku mühendisliği, implantlar, ilaç salınımı gibi uygulama alanları bulunan bir yöntemdir. 3B biyo-yazıcıların uygulama alanlarının çoğalması için yeni yazılabilir meteryallerin gelişmesi önemli bir bilim konusu haline gelmiştir^[3].

Bu çalışmada; metakrilol DOPA (MADOPA) temelli biyo-ink geliştirilmiş ve 3B biyo-yazıcı kullanılarak yara bandı şeklinde 3B yapılar üretilmiştir. Üretilen iskelelerin karakterizasyonu Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) görüntüleri, ışık mikroskobu görüntüleri ve mekanik testler ile gerçekleştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: DOPA, Kendini Yenileyebilen Hidrojeller, 3B Biyo-yazıcı

Kaynaklar

- [1] Li, Q., Liu, C., Wen, J., Wu, Y., Shan, Y., & Liao, J. (2017). The design, mechanism and biomedical application of self-healing hydrogels. *Chinese Chemical Letters*, 28(9), 1857-1874.
- [2] Shi, D., Liu, R., Dong, W., Li, X., Zhang, H., Chen, M., & Akashi, M. (2015). pH-dependent and self-healing properties of mussel modified poly (vinyl alcohol) hydrogels in a metal-free environment. *RSC Advances*, 5(100), 82252-82258.
- [3] Nadgorny, M., Collins, J., Xiao, Z., Scales, P. J., & Connal, L. A. (2018). 3D-printing of dynamic self-healing cryogels with tuneable properties. *Polymer Chemistry*, 9(13), 1684-1692.

İKİ BENZİMİDAZOLYUM İYOT TUZUNUN KARBONİK ANHİDRAZ İZOENZİMLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Kübra ÇIKRIKCI¹, Nahit GENÇER¹, Adem ERGÜN², Oktay ARSLAN¹

¹ Balıkesir Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Türkiye

² Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi, Türkiye

E-mail: kubracikrikci91@hotmail.com

ÖZET

Metaloenzim karbonik anhidraz (CA, EC 4.2.1.1) çok basit fakat önemli bir fizyolojik reaksiyon olan karbondioksitin bikarbonat ve protona hidrolizini katalizler. Birçok fizyolojik ve patolojik süreçte, klinik uygulama için çeşitli spesifik inhibitörlerinin gelişimi için yaygın seçenekler sunmaktadır ^[1]. Afinite kromatografisi, hedef protein kısa zamanda ve tek basamakta yüksek verimle saflaştırma elde edilebilmesinden dolayı, CA enzim saflaştırılması için en çok kullanılan yöntemdir ^[2]. CA-I ve CA-II' nin afinite kromatografisi ile farklı dokulardan saflaştırılması için yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemlerde ligandlar olarak kullanılan aromatik ve heteroaromatik sülfonamidler, CA'nın spesifik ve güçlü inhibitörleridir ^[3,4]. Bu çalışmada, enzim insan kanında bulunan eritrositlerden Sepharose-4B-L-tirozin-sülfonamid yapısına sahip afinite jeli ile saflaştırılmış ve SDS-PAGE ile saflık derecesi kontrol edilmiştir. Enzim inhibitörü olarak iki benzimidazolyum iyot tuzu kullanıldı ve her iki izoenzimi belirli ölçüde inhibe etti.

Anahtar Kelimeler: karbonik anhidraz, afinite kromatografisi, inhibisyon, benzimidazol

Kaynaklar:

^[1] Supuran, C. T. (2008). *Nature reviews Drug discovery*, 7(2), 168. CARBONIC ANHYDRASES: NOVEL THERAPEUTIC APPLICATIONS FOR INHIBITORS AND ACTIVATORS.

^[2] Bradford, M. M. (1976). *Analytical Biochemistry*, 72(1-2), 248-254. A Rapid And Sensitive Method For The Quantitation Of Microgram Quantities Of Protein Utilizing The Principle Of Protein-Dye Binding.

QCM TEMELLİ KANSER HÜCRESİ TANIMLAYAN BIYOSENSÖRLER

Ayşe Kevser Özden*

*Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
Ankara

ÖZET

Günümüzde giderek sıklaşan kanser toplum sağlığını tehdit etmektedir. Kanser hücrelerini saptamak ve tanımlamak kanser tedavisinde büyük öneme sahiptir. Dolayısıyla, kanser hücrelerini yüzey reseptörleri aracılığıyla tanıyan ve sinyal oluşturan güvenilir sistemlere gereksinim vardır. Doğru sonuç veren hızlı, hassas, seçici ve düşük maliyetli tanı yöntemleri hem tümör dokusu örneklerinde hem de kan dolaşımındaki transforme hücreleri belirlemekte etkili olabilirler. Meme kanseri hücrelerini saptamak amacıyla QCM temelli biyosensörler geliştirilmiştir. Bunun için, altın kaplı QCM çip yüzeyi önce polimerik nanopartiküller ile kaplanmış ve karbodiimid kullanılarak ligant ve antikorlarla işlevselleştirilmiştir. Nanopartiküller, poli(2-hidroksietilmetakrilat) (PHEMA) ve etilenglikol dimetakrilat (EGDMA) ile mini-emülsiyon polimerizasyonu ile oluşturulmuştur. Transferrin, noç 4 ve HER2/neu antikorları ile insan meme kanseri hücrelerinde aşırı düzeyde ifade edilen membran reseptörleri hedeflenmiştir. QCM çip yüzeyi AFM, elipsometri, FTIR ve SEM ile incelenmiştir. Çip yüzeyinden geçirilen hücrelerin bağlanmasıyla oluşan frekans değişimleri kaydedilerek bağlanmanın hassasiyeti, seçiciliği ve kinetiği saptanmıştır. Kanser hücresi olarak, MDA-MD-231, SKBR3 ve MCF7 hücreleri, kontrol olarak da L929 fare fibroblast hücreleriyle yapılan çalışmaların sonucunda, transferrinle işlevselleştirme, metastatik potansiyeli farklı tipte iki hücreyi 2.01 kat seçicilik ve 500 hücre duyarlılığıyla, notch 4 bağlı sensör 17.50 kat seçicilik ve 12 hücre duyarlılığı ile ve HER2/neu ile işlevselleştirilen sensör de 7.21 kat seçicilik ve 10 hücre ile duyarlılık ile saptamıştır. Üç ligantın da kullanıldığı sistemin ise duyarlılığı 5 hücre ve seçicilik katsayısı 2.86 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak, QCM temelli bir sistemin hücre için oldukça duyarlı olduğu ve tanımlanacak hücreye özgü belirteçler kullanıldığında seçiciliğin de artacağı saptanmıştır.

MEME KANSERİ HÜCRELERİNİ SAPTAYAN HER2 ANTİKORUYLA İŞLEVSELLEŞTİRİLMİŞ KUVARS KRİSTAL MİKRODENGİ TEMELLİ BİYOSENSÖRÜN GELİŞTİRİLMESİ

Yılmaz M.^{1*}, Bakhshpour M.², Göktürk I.², Özden A.K.¹, Denizli A.²

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

²Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi Biyokimya Bölümü

*merveyilmaz992@gmail.com

ÖZET

Meme kanseri günümüzde hastalık yönetimi açısından zorlu, maliyetli ve kadınlarda ölüm oranının en yüksek olduğu ikinci kanser türüdür [1]. Tanıda kullanılan biyobelirteçlerden HER2 (HER2/neu) reseptörlerinin meme kanseri hücrelerinin metastatik potansiyeline paralel olarak ekspresyonlarının arttığı bilinmektedir [2]. Biyosensörler, belirli bir molekülü hassas, hızlı ve özgül olarak saptayarak çeşitli sinyallere dönüştüren cihazlardır [3]. Kuvarz kristal mikroterazi (QCM) ise kütledeki değişimleri, yani bağlanmayı elektriksel bir sinyale çevirerek analit saptayan bir cihazdır [4]. Bu çalışmada, HER2 ekspresyonu artmış meme kanseri hücrelerinin erken tespit edilebilmesine imkan tanıyabilecek kullanımı kolay, güvenilir, etkili, hızlı, duyarlı, özgül ve doğrudan gerçek zamanlı izlemeye olanak sağlayan antijen-antikor temeline dayalı QCM sensör sistemi geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla, QCM çipi polimerik nanopartiküllerle kaplanmıştır. Nanopartikülleri hazırlamak için monomer fazı hidroksietilmetakrilat (HEMA) ve etilen glikol dimetakrilat (EDMA) kullanıldı. Nanopartiküller Zeta Sizer ve FTIR ile incelendi. Nanopartiküllerin homojen şekilde oluştuğu ve boyutlarının 73,22 nm olduğu belirlendi. Elde edilen poli-hidroksietilmetakrilat (PHEMA) nanopartiküller tozsuz ortamda UV ışık altında 20 dk inkübe edilerek çip yüzeyine bağlandı. Nanopartiküllerin bağlı olduğu çip yüzeyinin özellikleri temas açısı, elipsometri, SEM ve AFM ile belirlendi. Nanopartikül kaplanmış altın çip yüzeyi, karbodiimid aracılığıyla bağlanan HER2 antikoru ile işlevselleştirildi. SKBR3, MDA-MB 231 ve fibroblast hücre örnekleri, çip üzerinden 10-500 hücre/ml ve 0.5 ml/dk hızda geçirilerek eş zamanlı hücre analizi gerçekleştirildi. QCM sensör yüzeyi için hücre/cm² birim alanda meydana gelen kütle artışları (Δm) karşılaştırıldı. HER2 bağlı QCM çipin tespit limiti (LOD) 10 hücre/ml olarak bulundu. Hücre seçiciliğinin belirlenmesi için yapılan çalışmada sensörün SKBR3 hücrelerine, HER2 içermeyen MDA-MB 231 hücrelerine göre 6.32 kat, fibroblast hücrelerine göre ise 8.40 kat daha fazla seçiciliğe sahip olduğu saptandı. HER2 bağlı çipin tekrar kullanılabilirliği 250 hücre/ml olarak bulundu. Hazırlanan çipin 5 döngü boyunca bağlanma kapasitelerinde bir değişiklik olmadı. Yapılan çalışma sonucunda geliştirilen QCM sistemi, SKBR3 meme kanseri hücrelerinde ekspresyonu artmış HER2 hedefli olsa da daha sonraki çalışmalarda diğer HER2 ekspresyonu artmış kanser tiplerinde de kullanılabilir bir QCM sensör sistemi geliştirilmesine katkı sağlayabilecek niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, biyobelirteçler, HER2, QCM biyosensör

ŞELATAZ ENZİMİ SAFLAŞTIRILMASI İÇİN SIBAKRON MAVİSİ BOYA KONJUGE KRIYOJENİK KATI FAZ GELİŞTİRİLMESİ

Özlem BİÇEN ÜNLÜER¹, Umut ÇELİKOĞLU², Meltem KARAHAN¹

¹Eskişehir Teknik Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, ESKİŞEHİR

²Amasya Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, AMASYA

obicen@eskisehir.edu.tr

ÖZET

Rhodobacter sphaeroides, α -proteobacterium ailesinde bulunan, mor renkli, gram negatif bir bakteri türüdür. Yüksek şelataz enzim aktivitesine sahip olan bu organizma, hem heme yapısı hem de bakteriyoklorofil oluşturmak için protoporfirin yapısı içine demir veya magnezyum ekleyebildiği için özellikle ilgi çekicidir. *Rhodobacter sphaeroides* fotosenteze ek olarak, aerobik ve anaerobik solunum, azot fiksasyonu, tetrapirrol, klorofil, heme ve B12 vitamininin sentezini içeren çok çeşitli metabolik yetenekler göstermektedir[1]. Kriyojeller, monomerik ya da polimerik öncülerin dondurma-eritme işlemleriyle birbirlerine bağlantılı makro gözenekli yapılardan meydana gelen polimerik sistemlerdir. Kriyojellerin kullanım alanlarına bakıldığında, doku mühendisliğinde destek materyalleri, kromatografi kolonları, hücre büyüme-çoğaltma destek katısı, filtre, membran gibi pek çok yerde kullanım alanına sahip olduğu görülmektedir. Gözeneklerinin kolay modifiye olması ya da gözeneklerine moleküler baskılanmış polimerler, nanopartiküller, boya gibi malzemelerin tutturulabilir olması kriyojellerin kromatografi kolonları olarak kullanımlarını yaygınlaştırmaktadır [2,3]. Sunulan çalışmada, şelataz enziminin *Rhodobacter sphaeroides* bakteri suşundan elde edilen membrandan, boya ligand afinite kromatografisinin hızlı protein sıvı kromatografisine (FPLC) uyarlanmasıyla saflaştırılması hedeflenmiştir. FPLC’de kolon dolgu maddesi olarak, birbirine bağlantılı büyük gözenekler içeren biyo uyumlu ve süngerimsi yapısıyla kolonlardaki geri basıncı elimine edebilecek nitelikte olan kriyojeller kullanılmıştır. Hem makro gözenekli hem de oldukça fazla bağlanma bölgesi içeren p(HEMA) kriyojellerine Sibakron mavisi GF-3A bağlanarak boya afinite kolon dolgu maddesi elde edilmiş ve böylece, birim alanda daha fazla enzimin kolon materyaline bağlanması sağlanarak, şelataz enziminin saflaştırılmasında yüksek verim elde edilmiştir. Saflaştırılan şelataz enziminin saflığı ve molekül ağırlığı sodyum dodesilsülfat poliakrilamit jel elektroforezi (SDS-PAGE) ile belirlenerek, enzim aktivitesi ticari enzimle karşılaştırılmıştır.

Bu çalışma, TÜBİTAK (Proje No: 118Z490) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: p(HEMA), Sibakron mavisi, kriyojel

Kaynaklar:

[1] Aizawa S-I , in The Flagellar World, 2014.

[2] Dolak İ, Keçili R, Onat R, Ziyadanoğulları B, Ersöz A, Say R. Journal of Molecular Structure, (1174), 2018, 171-176.

[3] Sümbelli Y, Ünlüer Ö. B, Ersöz A, Say R. Journal of Industrial and Engineering Chemistry, 76, 2019, 251-257.

İMMÜNOGLOBULIN G (IgG) BAĞLANMASINA YÖNELİK MANNOZ BASKILANMIŞ AFİNİTE KRIYOJELLERİN GELİŞTİRİLMESİ

Rüstem KEÇİLİ^{1*}, Umut ÇELİKOĞLU², Arzu ERSÖZ^{3,5}, Rıdvan SAY^{4,5}

¹Anadolu Üniversitesi, Yunus Emre Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı 26470 Eskişehir

²Amasya Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, 05220 Amasya

³Eskişehir Teknik Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü 26470 Eskişehir

⁴Anadolu Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü 26470 Eskişehir

⁵Bionkit Ltd. Şti., Anadolu Teknopark 26470 Eskişehir

*rkecili@anadolu.edu.tr

ÖZET

İmmünoglobulin G (IgG) insan kan serumunda yer alan oldukça önemli bir temel antikor molekülü olup terapötik ve tedavi amacıyla tıbbi alanda önemli uygulamaları olan, ticari önemi yüksek bir antikordur. IgG immün sistem yetersizliğinde ve kronik iltihap hastalıklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır^[1,2]. Bununla birlikte; ELISA, radyoimmünoassay uygulamalarında, immünoensör platformlarda ve antikor temelli mikroarray platformlarda da geniş uygulama alanı bulmuştur^[3-5]. Bu nedenle, IgG'nin etkin bir şekilde tanınması ve bulunduğu ortamdan saflaştırılması oldukça önemlidir.

Bu çalışmada; sulu çözeltilerde IgG bağlanması için mannoz baskılanmış kriyojellerin hazırlanması ve karakterizasyonu gerçekleştirilmiştir. Boronik asidin IgG'nin Fc bölgesinde bulunan mannoz grupları ile etkileşim yeteneğinden dolayı metakroilamido feenilboronik asit (MAPBA) fonksiyonel monomer olarak kullanılmıştır. IgG için mannoz baskılanmış afinite kriyojellerinin hazırlanmasında serbest radikal kriyo-polimerizasyon tekniği kullanılmıştır. Ortam pH'ı, IgG derişimi, iyonik şiddet ve akış hızının IgG bağlanmasına etkisi araştırılmıştır. Maksimum IgG bağlanması pH 8.0'de 61.7 mgg⁻¹ olarak elde edilmiştir. Hazırlanan mannoz baskılanmış kriyojeller albumin ve hemoglobin varlığında bile IgG'ye karşı oldukça yüksek seçicilik göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Antibadi bağlanması, IgG, mannoz, MAPBA, moleküler baskılanmış kriyojeller

Kaynaklar

- [1] Wolf H.H., Davies S.V., Borte M., Caulier M.T., Williams P.E., Bernuth H.V., Egner W., Sklenan I., Adams C., Spath P., Morell A., Andersen I. (2003) Vox Sang. 84 (1) 45–53.
- [2] Gurcan H.M., Ahmed A.R. (2007) Ann. Pharmacother. 4, 812–823.
- [3] Hogrefe W. R., Moore R., Lape-Nixon M., Wagner M., Prince H.E. (2004) J. Clin. Microbiol. 42 (10) 4641–4648.
- [4] Bischof Delaloye A., Delaloye B. (1995) Semin. Nucl. Med. 25 (2) 144–164.
- [5] Welbeck K., Leonard P., Gilmartin N., Byrne B., Viguiet C., O'Kennedy A.S.R. (2011) J. Immunol. Methods 364 (1–2) 14–20.

KOYUN ERİTROSİTLERİNDEN KARBONİK ANHİDRAZ ENZİMİNİN SAFLAŞTIRILMASI

Semra IŞIK¹, Kübra ÇIKRIKCI¹, Nahit GENÇER¹, Mikail ARSLAN², Oktay ARSLAN¹

¹Balıkesir Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Balıkesir

²Balıkesir Üniversitesi, Susurluk Meslek Yüksekokulu, Veterinerlik Bölümü, Balıkesir
semra@balikesir.edu.tr

ÖZET

Karbonik anhidraz (CA, E.C.4.2.1.1) prokaryot, ökaryot ve archaea 'da yaygın olarak bulunan ve yapısında Zn^{2+} iyonu bulunduran bir metaloenzimdir [1]. CA enzimi genel olarak metabolik CO_2 transportunu yanı sıra birçok dokuda H^+ ve HCO_3^- iyonlarının birikiminde de önemli rol oynamaktadır. Böylece vücuttaki dokularda H^+ ve HCO_3^- iyonlarının birikimini sağlayarak, vücut sıvılarının dengelerinin kurulmasında da son derece önemlidir [2]. Şimdiye kadar keçi, sığır, koyun böbreği, balık solungacı, deve kuşu gibi farklı kaynaklardan CA enzimi saflaştırılmıştır [3, 4].

Çalışmamızda Kıvrıcık koyun ırkı eritrositlerinden karbonik anhidraz enzimi afinite kromatografisi tekniği ile saflaştırılmıştır. Afinite jeli olarak Sepharose-4B-etilendiamin- 4-izotiyosiyonat benzen sulfonamid kullanılmıştır. Enzimin saflığı Sodyum Dodesil Sülfat Poliakrilamid Jel Elektrofrezisi (SDS-PAGE) ile tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Karbonik anhidraz, afinite jeli, saflaştırma, koyun

Kaynaklar

- [1] Supuran, C. T., and Scozzafava, A. (2001). Curr.Med.Chem., 1, 61-97T. R. Karl, K. E. Trenberth, Science 2003, 302, 1719. CARBONIC ANHYDRASE INHIBITORS.
- [2] Chegwiddden, W. R., Edwards, Y., & Carter, N. (2000). Sriver, CR, Beaudet, AL, Sly, WS, and Valle, D. 2165-2204. THE CARBONIC ANHYDRASE-NEW HORIZONS MOLECULAR BASES OF INHERITED DİSEASE
- [3] Sinan, S., Gencer, N., Turan, Y., & Arslan, O. (2007).Pesticide biochemistry and physiology, 88(3), 307-311. IN VİTRO İNHİBİTİON OF THE CARBONIC ANHYDRASE FROM SAANEN GOAT (CAPRA HİRCUS) WİTH PESTİCİDES
- [4] Ekinci, D., Ceyhun, S. B., Şentürk, M., Erdem, D., Küfrevioğlu, Ö. İ., & Supuran, C. T. (2011). Bioorganic & medicinal chemistry, 19(2), 744-748. CHARACTERİZATİON AND ANİONS İNHİBİTİON STUDİES OF AN A-CARBONİC ANHYDRASE FROM THE TELEOST FİSH DİCENTRARCHUS LABRAX.

İNSAN ERİTROSİTLERİNDEN SAFLAŞTIRILAN GLUTATYON S-TRANSFERAZ ENZİMİ ÜZERİNE METİLEN MAVİSİNİN ETKİSİ

Serhat UZAN¹, Hüsamettin AYGÜN², Hilal ACAY³, Alican BİLDEN⁴, Zübeyde BAYSAL^{1*}

¹Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü, Diyarbakır 21280, Türkiye

²Dicle Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, Diyarbakır 21280, Türkiye

³Mardin Artuklu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Mardin 47200, Türkiye

⁴Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Diyarbakır 21280, Türkiye

* zbaysal@dicle.edu.tr

ÖZET

Tekstil boyalarının insan sağlığı üzerindeki riskleri uzun bir süreden beri bilinmektedir. Zararlı bileşiklere maruz kalan canlı sistemler bu molekülleri çeşitli savunma sistemleri ile etkisiz hale getirmektedir. Canlılar arasında yaygın bir şekilde bulunan Glutatyon-S-Transferaz (GST) enzim ailesi de bu sistemlerden biridir[1]. Canlı sistemlerde GST enzimleri ksenobiyotiklerin detoksifikasyonunda önemli bir role sahiptir [2]. Yapılan çalışmada, insan eritrositlerinden tek basamakta glutatyon-agaroz afinite kromatografisiyle saflaştırılan GST enziminin Metilen mavisi (MB) ile olan etkileşimi *in vitro* olarak incelendi. Sonuçlar Metilen mavisinin, enzimi 1,40 mM'lık IC₅₀ değeriyle inhibe ettiğini, enzim için Ki değerinin 4,17 ± 1,44 mM ve inhibisyon türünün karışık tip inhibisyon ile uyumlu olduğunu gösterdi. Ek olarak sitotoksikite testi bu boyanın insan eritrositleri üzerinde pozitif kontrolle karşılaştırıldığında % 14 lük bir hemoliz oranına sahip olduğunu gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Afinite Kromatografisi, Glutatyon S-Transferaz, İnhibisyon, Metilen Mavisi

Kaynaklar

[1] Mannervik, B. (1985). The isoenzymes of glutathione transferase. *Advances in Enzymology and Related Areas of Molecular Biology*, 57, 357–417.

[2] Board, P., Coggan, M., Johnston, P., Ross, V., Suzuki, T., Webb, G. 1990. Genetic heterogeneity of the human glutathione transferases: a complex of gene families. *Pharmacology and Therapeutics*, 48, 357–369.

CONTROLLED RELEASE OF METFORMIN FOR ORAL ADMINISTRATION USING p(HEMA-MAH) NANOPOLYMER

Ahmet ÇİFÇİ¹, Abdoul NZEYIMANA¹, Kevser KUŞAT OL², Buse SEVGİ¹, Yiğit KOZALI¹, Sinan AKGÖL¹

¹Ege University, Faculty of Science, Biochemistry Department, İzmir, Turkey

²Turkish Medicines and Medical Devices Agency, Presidency of Support and Information, Ankara, Turkey
ahmetanamur35@gmail.com, nzeyimana20@gmail.com, kkusat@hotmail.com, buse.sevgi223@gmail.com,
yigit_kozali@hotmail.com, sinanakgol@gmail.com

ABSTRACT

Diabetes is a disease that can affect the entire metabolism, mainly carbohydrate metabolism. Type 2 diabetes is a very common metabolic disorder characterized by high blood glucose levels. Metformin is an oral drug that is chosen as the first treatment for type 2 diabetes. One of these disorders is the potential of metformin drug, which patients have to use orally in type 2 diabetes, with a controlled release system to be developed and the potential use of a polymeric release method which can be developed to decrease the daily intake frequency and improve the quality of life of the patients. In our project, it is aimed to synthesize polymeric nanomaterials capable of providing controlled release of metformin and to monitor the long-term and controlled release of the drug. In this respect, p (HEMA-MAH) nanopolymer was synthesized by surfactant-free emulsion polymerization method, followed by scanning electron microscopy (SEM), Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) and Zeta size analysis and 233 nm uniform size distribution was observed. In the optimization of the adsorption conditions of metformin to nanopolymers, the maximum adsorption amount was 18 mg/g at a 1:19 polymer-drug ratio, 25 °C, 120 minutes contact time, pH 7.4, 50 mg/mL metformin concentration. The pH, temperature, concentration and time parameters of metformin during binding to p(HEMA-MAH) were examined. Optimum binding was determined as pH 7.4, 25 °C, 50 mg / mL metformin concentration and 30 min adsorption time.

Keywords: metformin, controlled release, polymeric nanoparticles

References

- [1] Corti, Giovanna, et al. "Sustained-release matrix tablets of metformin hydrochloride in combination with triacetyl- β -cyclodextrin." *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 68.2 (2008): 303-309.
- [2] Patel, Asha, Subhabrata Ray, and Ram Sharnagat Thakur. "Invitro evaluation and optimization of controlled release floating drug delivery system of metformin hydrochloride." *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences* 14.2 (2006): 57-64.

CONTROLLED RELEASE OF ENOXAPARIN FOR ORAL ADMINISTRATION

Kevser KUŞAT OL¹, Simge ER², Damla ORHAN², Sinan AKGÖL²

¹Turkish Medicines and Medical Devices Agency, Presidency of Support and Information, Ankara, Turkey

²Ege University, Graduate Faculty of Natural and Applied Science, Biochemistry Department, Izmir/TURKEY

kkusat@hotmail.com, simgeer89@gmail.com, damladerinorhan1@gmail.com, sinanakgol@gmail.com

ABSTRACT

Enoxaparin (ENX) is anticoagulant used for the treatment of diseases related to coagulation disorder such as deep vein thrombosis, prevention of pulmonary embolism. ENX has low permeability in biological membranes because of its hydrophilic property and highly negative charged. Therefore, it is administered via the parenteral route^[1]. In the literature, there isn't oral administration of ENX. One of the most important disadvantages of oral administration is the reduction of bioavailability of the drug by the first pass in the gastrointestinal tract of the active substances. In our study, it is aimed to prevent the decrease of bioavailability which is the disadvantage of oral administration and also to facilitate treatment process especially in chronic disease due to non-invasive application. In this study, p(HEMA) was synthesized by surfactant-free emulsion polymerization method, modified by APTES. The characterization of synthesized nanopolymers were carried out by FTIR, SEM-EDS, ZETA size analyses. The average particle size of the nanopolymers was found as 258.8 nm by using Zeta sizer and the SEM analysis displayed spherical surface morphology. The optimum adsorption conditions of ENX with p(HEMA)-APTES nanopolymer (pH, concentration, time, temperature) were determined 0.1 M pH 7.5 phosphate buffer, 3 µg/mL ENX, 90 min adsorption time, 25 °C temperature, respectively. Maximum adsorption capacity (Q_{max}) was determined as 48.03 mg/g under optimum adsorption conditions. Langmuir isotherm fitted best with the adsorption of ENX onto p(HEMA)-APTES. In vitro controlled drug release studies of ENX, which is bound to the nanopolymer at the optimum conditions, was studied by the dialysis method in the simulated gastrointestinal systems pH values of 1.2, 6.8 and 7.4. In simulated gastrointestinal fluid (SGF) (pH 1.2), p(HEMA)-APTES/ENX drug conjugate showed 16.5% and 18.8% release of ENX in 5 h and 24 h, respectively. Whereas in simulated intestinal fluid (SIF) (pH 6.8), p(HEMA)-APTES/ENX drug conjugate showed 30.5% and 99.5% release of ENX in 5 h and 24 h, respectively. At the same time, in SIF (pH 7.4), p(HEMA)-APTES/ENX drug conjugate showed 61,1% and 98,1% release of ENX within 5 h and 24 h, respectively. Considering that the daily dose of ENX is 40 mg on average, the adsorption capacity and release profile of the nanomaterial developed for the oral formulation of ENX were found to be target-compatible.

Keywords: Nanotechnology, controlled release, polymeric nanoparticles, enoxaparin

References

[1] Dong, W., Wang, X., Liu, C., Zhang, X., Zhang, X., Chen, X., Mao, S. (2018). Chitosan based polymer-lipid hybrid nanoparticles for oral delivery of enoxaparin. International journal of pharmaceutics, 547(1-2), 499-505.

DEVELOPMENT OF BIOMATERIAL BASED CONTROLLED RELEASE SYSTEMS FOR USE IN THE TREATMENT OF NEURODEGENERATIVE DISEASES

Damla ORHAN¹, Sinan AKGÖL²

¹ Ege University, Graduate Faculty of Natural and Applied Sciences, Department of Biochemistry, Izmir/TURKEY

² Ege University, Faculty of Science, Department of Biochemistry, Izmir/TURKEY

damladerinorhan1@gmail.com, sinanakgol@gmail.com

ABSTRACT

Galantamine hydrobromide (GAL) is a highly selective, reversible and competitive inhibitor and acts by inhibiting the enzyme acetylcholine esterase (AChE). Another mechanism of action of GAL is to provide a positive allosteric modulation that increases the sensitivity of $\alpha 7nAChR$ to acetylcholine, reducing the loss of cholinergic stimulation caused by neurodegeneration. Drugs taken orally exhibit low bioavailability under the effect of first pass. It is aimed to maintain the concentration of active substance in the blood at therapeutic level and to increase the bioavailability of the drug by providing an appropriate dosing frequency by means of controlled drug release systems. In this study, starting from this purpose for the controlled release of GAL, p(HEMA-MAPA) nanoparticles were synthesized by mini-emulsion polymerization method. Characterization of the synthesized nanopolymer was carried out by FTIR, SEM-EDS, Zeta Sizer analyzes. As a result of SEM analysis, the surface morphology of the nanoparticle was found to be spherical. According to the Zeta-sizer analysis, the average particle size was found to be 113.3 nm. The specific surface area of the nanoparticles was calculated as 844,38 m²/g. In the optimization of the adsorption conditions of GAL to nanoparticles, the maximum adsorption amount was found to be 109.29 mg/g at a 1:39 polymer-drug ratio, 25 °C, 120 minutes contact time, pH 5.5, 250 µg/mL GAL concentration. It was concluded that the adsorption of GAL with p(HEMA-MAPA) was consistent with Langmuir isotherm. The pH and temperature experiments were performed for *in vitro* controlled release studies of GAL loaded into the nanopolymer under optimum conditions.

Keywords: Galantamine hydrobromide, controlled drug release, polymeric nanoparticles

References

- [1] Lei, T. T., Wang, J. H., & Du, G. H. (2018). Galantamine. In *Natural Small Molecule Drugs from Plants* (pp. 253-258). Springer, Singapore.
- [2] Koola, M. M., Nikiforuk, A., Pillai, A., & Parsaik, A. K. (2018). Galantamine-memantine combination superior to donepezil-memantine combination in Alzheimer's disease: critical dissection with an emphasis on kynurenic acid and mismatch negativity. *Journal of geriatric care and research*, 5(2), 57.

VARROA TREATMENT WITH THYME OIL LOADED CRYOGELS

Semiha BAYRAKTAROĞLU^{1*}, Raziye Hilal ŞENAY^{1*}, Sinan AKGÖL¹

^{1*}Ege University, Institute of Science and Technology, Department of Biotechnology, ¹Ege University, Faculty of Science, Department of Biochemistry

semihabayraktaroglu@gmail.com, hilalsenay@gmail.com, sinanakgol@gmail.com

ABSTRACT

Many factors are effective in pollination of plant species in nature. The most important group of these factors is bees. Bees both contribute to the pollination of plants and increase yield and contribute to the agricultural ecosystem. However, the presence of Varroa, called bee lice in recent years, leads to a rapid decline in the bee population and a significant amount of death. Although various methods have been used in the fight against bee lice in the world so far; The most common method among these was chemical control. Chemicals are effective in the fight against Varroa, but over time, with the wrong choice and use of drugs, Varroa's resistance to the active substance of the drugs used. Unconscious use of chemicals threatens bee health as well as human health by leaving residues in bee products. In the studies carried out in the literature, the antibacterial properties of the carvacrol molecule in thyme oil were tested to be more effective than other essential oils. Thyme oil-bound cryogels will be used to fight Varroa.

In this study, controlled release method will be used thanks to thyme oil binding to cryogels. The cryogels used as small plates were allowed to bind in 5 mL solution (Ethanol + Thyme Oil + Tween80) in the shaker for 30 minutes. 5000,15000,20000,25000,30000 and 50000 ppm as a result of the study of different concentrations such as saturation was observed at 30000 ppm. In order to observe the difference in desorption rates, the optimum ratio was observed at 60 minutes by keeping the desorption solution with shaking mixer for 5,15,30,45 and 60 minutes. Loaded gels were left in 2 different rate as 5 and 10 pieces. 3 hives, one of which is used as control hive. The carvacrol and thymol components contained in the oregano oil we used were expected to cause a decrease in Varroa lice on bees due to their antibacterial / antifungal properties and release results activities were evaluated. The usability in the beekeeping sector was investigated.

Key Words: Varroa, Thyme Oil, Carvacrol, Cryogels, Controlled Release

References

- [1] Cengiz M.M. : Bal Arısı (Apis mellifera L.) Kolonilerinde Varroa destructor Enfestasyonu ile Mücadelede Farklı Organik Bileşiklerin Kullanımı ve Koloni Performansına Etkileri. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 18 (Suppl-A): A133-A137, 2012
- [2] Başer, K. H. C., Ozek, T., Tümen, G. ve Sezik, E. 1993. Composition of the essential oils of Turkish origanum species with commercial importance. *J. Essential Oil Res.*, 5: 619-623.

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF POLYMERIC NANOPARTICLES THAT ANTIBACTERIAL AND ANTIFUNGAL PROPERTIES AND INVESTIGATION OF THEIR USABILITY IN LEATHER INDUSTRY

Ebru GÜRSOY¹, Ahmet ASLAN², Sinan AKGÖL¹

¹Ege University, Graduate Faculty of Natural and Applied Science, Biotechnology Department, Izmir/TURKEY

²Ege University, Faculty of Eng, Leather Engineering Department, Izmir/TURKEY

gursoyeburu00@gmail.com

ABSTRACT

Commercial preparations are mostly used as bactericide based on DMDTC (Dimethyldithiocarbamate) and fungicide base on TCMTB (2 thiocyanatomethylthio benzothiazole) in order to give antimicrobial properties to the leather. The effects of these products on the environment and human health have been discussed for a long time. Therefore, research is being carried out on alternative products. Due to these problems, the availability of different technologies and chemical substances in the production of antimicrobial leather is being investigated. This situation has brought about the availability of natural products such as essential oils. There are many studies in the literature that generally show the extraordinary performance of essential oils as antimicrobials. The literature assisted that *Melaleuca alternifolia* (tea tree) essential oil has broad-spectrum antimicrobial activity. Tea Tree Oil that obtain from *Melaleuca alternifolia* contains terpinene-4-ol and this substance is thought to be the most important antimicrobial agent of tea tree oil.

In this study, p(HEMA-MAPA) nanoparticles were synthesized by the surfactant- free emulsion polymerization technique. In optimum conditions (pH, time, tea tree oil concentration and temperature), tea tree oil adsorption experiments with nanoparticles were carried out. After optimization of tea tree oil adsorption conditions on p(HEMA-MAPA) nanopolymer in, we investigated time activity under different conditions (pH, time and tea tree oil concentration) by release studies. In these processes it is important that the release of nanoparticles be well characterized to determine the amounts and forms of use.

Keywords: Nanotechnology, polymeric nanoparticles, tea tree oil

References

- [1] Zhang Q, Chuang KT (2001) Adsorption of organic pollutants from effluents of a kraft pulp mill on activated carbon and polymer resin. Adv Environ Res 5: 251-258.
- [2] Rao, J.P., and Geckeler, K.E., "Polymer nanoparticles: Preparation techniques and sizecontrol parameters", Progress in Polymer Science, 36, 887-913, 2011.

α -AMİLAZ TAYİNİ İÇİN MOLEKÜLER BASKILAMA TEMELLİ YÜZEY PLAZMON REZONANS SENSÖRLERİN HAZIRLANMASI

Semra Akgönüllü^{*1}, Nilay Bereli¹, Handan Yavuz¹, Tolga Kuloğlu², Aykut A. Topçu³, Adil Denizli¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Kimya Bölümü, 06800, Ankara

²Yakın Doğu Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, 99138, KKTC

³Aksaray Üniversitesi, Kimya Bölümü, 68100, Aksaray

*semraakgonullu@hacettepe.edu.tr

ÖZET

α -amilaz (α -1,4-glucan 4-glucanohydrolases; EC 3.2.1.1), nişasta ve diğer kompleks karbonhidratlarda bulunan α -1,4 glikosidik bağların bölünmesini katalize eder. α -Amilaz, insan vücudunda fizyolojik döngüde önemli bir rol oynar; işlevi sürekli araştırılır ve akut pankreatit, akut organofosfor pestisit zehirlenmesi ve anksiyete veya depresyon gibi bazı ilgili hastalıkların önemli bir göstergesi olarak kullanılır. İnsan vücudundaki sıvılarda iki α -amilaz; tükürük α -amilaz ve pankreas α -amilazı olduğu iyi bilinmektedir. Her ikisi de, temel biyobelirteç olarak klinik kimyada kapsamlı bir şekilde çalışılmıştır. Kanda α -amilaz derişimi oldukça düşük ve sabittir. Teşhis ve hastalık tedavisindeki önemi göz önüne alındığında, α -amilazın yüksek hassasiyet ve seçicilik ile ölçülmesi son derece gereklidir. Moleküler baskılama yönteminde polimerik malzeme, kalıp molekül varlığında sentezlenmektedir. Polimer sentezinin ardından kalıp molekül polimer matriksinden uzaklaştırılmaktadır. Böylelikle kalıp molekülün biçim ve boyutuna uygun nanoboyutta boşluklar içeren ve kalıp moleküle çok yüksek seçicilikle tekrar bağlanabilen polimerik malzeme elde edilmektedir. Yüzey plazmon rezonans (SPR), metal yüzeye yakın kırılma indisindeki değişimi ölçerek basit ve doğrudan ölçüm yapan bir tekniktir. SPR yönteminde geçirgen ve farklı kırılma indisli iki ortam arasında (cam prizma ve çözelti) ince bir metal film kullanılır. Yüzey plazmon rezonans (SPR) biyosensörler, biyomoleküler etkileşimlerin incelemesinde oldukça bilinen güvenilir yöntemlerdendir. Bu çalışmada, diyabet hastalığı belirteç ajanı olan α -amilaz'ın tayini için moleküler baskılanmış nanopartiküller sentezlenmiştir. α -amilaz baskılanmış nanopartiküller SPR çip yüzeyine tutturulmuştur. Daha sonra SPR sensör sistemi ile α -amilaz tayini gerçekleştirilmiştir. Daha düşük tayin sınırı ile diyabet hastalığının erken teşhisine olanak sağlayan bu çalışma SPR sensör sisteminin avantajları ile eş zamanlı, hassas ve seçici α -amilaz tayini çalışmaları gerçekleştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: α -amilaz, moleküler baskılama, yüzey plazmon rezonans sensör.

Kaynaklar

Shi J. (2018). Anal. Chem., 3 1-9. A Rapid and Ultrasensitive Tetraphenylethylenebased Probe with Aggregation-Induced Emission for Direct Detection of α -Amylase in Human Body Fluids.

Koca M. Akgonullu S. Yilmaz F. Denizli A. (2019). J. Biomater. Sci. Polym. Ed. 30(8) 646-661. Molecularly imprinted based surface plasmon resonance nanosensors for microalbumin detection.

BAKIR İYON TAYİNİ İÇİN MOLEKÜLER BASKILANMIŞ PLAZMONİK SENSÖRLERİN TASARLANMASI

Zeynep GERDAN^{1*}, Yeşeren SAYLAN², Mukden UĞUR³, Adil DENİZLİ²

1: İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik Programı, İstanbul, Türkiye

2: Hacettepe Üniversitesi, Kimya Bölümü, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

3: İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Elektrik Elektronik Mühendisliği Bölümü, İstanbul, Türkiye

*:zgerdan06@gmail.com

ÖZET

İnsan vücudunda metal iyonlarının birikmesi insan faaliyetleri ve endüstriyel kullanımlardan kaynaklanır [1]. Bu metal iyonları arasında bakır, insan vücudundaki en bol bulunan üçüncü iyonudur ve demir emilimi süreçlerinde katalizör olarak çalıştığı için insan sağlığı için vazgeçilmezdir. Bununla birlikte, yüksek dozda bakır iyonu, Wilson, Alzheimer, diğer böbrek ve karaciğer hastalıkları gibi çeşitli hastalıklara neden olduğu raporlanmıştır [2,3]. İyonları tespit etmek için farklı tipte sensörler ile çalışılır. Sensör yüzeylerini modifiye etme yöntemlerinden biri olan moleküler baskılama, doğal tanıma moleküllerini taklit ederek polimerik bir matrikste hedefler için spesifik tanıma alanları oluşturma yaklaşımıdır [4,5]. Bu çalışmada, hastalık teşhisi için bakır iyonunu tespit etmek üzere moleküler baskılanmış nanofilm temelli plazmonik sensör hazırlanmıştır. Plazmonik sensör farklı yöntemlerle karakterize edildikten sonra kinetik, seçicilik ve tekrarlanabilirlik çalışmalarında kullanılmıştır.

Anahtar Kelimeler: İyon tayini, moleküler baskılama, plazmonik sensör.

Kaynaklar:

1. Singh, R., Gautam, N., Mishra, A., Gupta, R., Indian J. Pharmacol., 2011, 43, 246–253.
2. Huang, F., Pu, F., Lu, X., Zhang, H., Xia, Y., Huang, W., Sens. Actuators B-Chem., 2013, 183, 601–607.
3. Sakunkaewkasem, S., Petdum, A., Panchan, W., Sirirak, J., Charoenpanich, A., Sooksimuang, T., Wanichacheva, N., ACS Sens., 2018, 3, 1016–1023.
4. Saylan, Y. , Akgönüllü, S. , Çimen, D. , Derazshamshir, A. , Bereli, N. , Yılmaz, F. , Denizli, A., Sens. Actuators B-Chem., 2017, 241, 446–454.
5. Dibekkaya, H., Saylan, Y., Yılmaz, F., Derazshamshir, A., Denizli, A., J. Macromol. Sci. A, 2016, 53, 585–594.

MITOMISIN C’NİN KONTROLLÜ SALIMI İÇİN MOLEKÜLER BASKILANMIŞ MIKROKÜRE GÖMÜLÜ KRIYOJELLERİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

Merve Asena Öncül*, Nilay Bereli, Adil Denizli

Hacettepe Üniversitesi, Kimya Bölümü, 06800, Beytepe, Ankara
asena_ongul@hacettepe.edu.tr

ÖZET

Kontrollü ilaç salımının amacı ilacın vücudun en uygun bölgesine terapötik doz ile salımını sağlamaktır. Bunun yanında ilacın yan etkilerini azaltmak, hastaya en uygun doz şeklinde verilmesini sağlamak ve ilacın farmakolojik etkisini uzun süre tutmaktır. Moleküler baskılama işlemi, kalıp molekül ile çevresindeki fonksiyonel monomer ve çapraz bağlayıcının üç boyutlu etkileşimlerine dayalı bir teknolojidir. Moleküler baskılanmış ilaç salım sistemlerinin geliştirilmesi ve uygulamasını içeren çalışma ve patentlerin sayısı, rezervuar gibi davranarak terapötik ilaç salımının yavaş gerçekleşmesini sağlamaları; yükleme kapasitesini güçlendirmeleri; çevre koşullarına bağlı olarak terapötik salımın gerçekleştirilebilmesi; enantiyoseçici yükleme veya eutomer salımının yapılabilmesi sayesinde giderek artmaktadır. Kriyojeller, kısmen donmuş monomer veya polimer çözeltileriyle hazırlanan üç boyutlu jel matriksleridir. Makrogözenekli yapıları sayesinde hızlı şişme kinetiği ile ilaç salım sistemlerinde kullanılabilirler. Mitomisin C çok geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Antiproliferatif özelliğinden dolayı meme, prostat kanserlerinde kullanılır.

Bu çalışmada Mitomisin C’nin kontrollü salımı için Mitomisin C baskılanmış mikroküreler, makrogözenekli kriyojel yapıların içine konularak seçici kompozit adsorbentler hazırlanmış ve SEM, BET, şişme testi çalışmaları ile karakterize edilmiştir. PHEMA kriyojelin yüzey alanı 14.7 m²/g olarak bulunmuştur. Mitomisin C baskılanmış mikrokürelerin kriyojel içerisine gömülmesiyle hazırlanan poli(GMA-MAH)/PHEMA kompozit sistemin yüzey alanı ise 62.5 m²/g’dır.

Ayrıca sunulan bu çalışmanın in-vitro ortamda ilaç salım performansını belirlemek amacıyla ilaç salımının matematiksel analiz çalışmaları devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mitomisin C, Kontrollü ilaç salımı, Moleküler baskılama, Mikroküre, Kriyojel

Kaynaklar

Singh BN, Kim KH. (2000). Journal of Controlled Release. 63(3), 235-259, Floating drug delivery systems: an approach to oral controlled drug delivery via gastric retention.
Plieva FM, Karlsson M, Aguilar MR, Gomez D, Mikhlovsky S, Galaev YU.(2005). Soft Matterials. 1, 303-309, Pore structure in supermacroporous polyacrylamide based cryogels.
Bakhshpour M, Yavuz H, Denizli A. (2018). Artificial Cells, Nanomedicine & Biotechnology. 46, 946-954, Controlled release of Mitomycin C from PHEMAH-Cu(II) cryogel membranes.

PALMITİK ASİTLE TÜREVLENDİRİLMİŞ PVC MEMBRAN YÜZEYİNE ÜREAZ POLİETİLEN GLİKOL KOMPLEKSİ İMMOBİLİZASYONUNA DAYALI POTANSİYOMETRİK ÜRE BİYOSENSÖRÜNÜN OLUŞTURULMASI

Gökay VARDAR^{1*}, Melda ALTİKATOĞLU YAPAÖZ¹

Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Biyokimya Anabilim Dalı

ÖZET

Polivinil klorür (PVC) membran elektrotların uygun iyonoforlar kullanılarak biyosensör oluşturulmasının kısa yanıt süresi, iyi tekrarlanabilirlik ve basit dizaynı gibi avantajları vardır. Enzimler glutaraldehit çapraz bağlayıcı reaksiyonlarla PVC iyon seçici membran yüzeyine bağlanır. Ancak enzimin plastikleştirilmiş hidrofobik PVC membrane yüzeyine bağlanması zayıftır. Enzim immobilizasyonunu kolaylaştırmak için membran malzemesi olarak kullanılan PVC fonksiyonlaştırılır(amin, karboksil, palmitik asit) [1].

Bu nedenle PVC ile hazırlanacak amonyum elektrotları içerisine enzimlerin kovalent olarak bağlanabileceği aktif uçlar içeren büyük moleküllü bileşiklerin eklenmesinin uygun olduğuna karar verildi. Bu amaçla nonaktin kullanılarak hazırlanan PVC içeren membranlara 18 karbonlu uzun zincirli yağ asidi olan palmitik asit ilave edilerek amonyum duyarlı membranlar kullanılarak amonyum elektrotları hazırlandı. Bu amonyum elektrotları üzerine Polietilen Glikol (PEG) ile modifiye edilen üreaz enziminin immobilize edilmesi ile üre biyosensörleri oluşturuldu [2].

Uzun süre kararlı okuma yapabileceği ve sürekli ölçüm sistemlerinde kullanılmaya elverişli olan biyosensörün potansiyometrik performansı (seçicilik sabitleri, doğrusal çalışma aralığı, tayin limiti, cevap süresi, pH çalışma aralığı, tekrarlanabilirliği, kullanım ömrü) bilgisayar kontrollü ölçüm sistemi ile belirlenecektir.

Anahtar Kelimeler: üreaz, polietilen glikol, üre biyosensörü

Kaynaklar

[1] Tinkilic N. Cubuk O. Isildak I. (2001). Analytica Chimica Acta 452 (2002) 29–34. Glucose and urea biosensors based on all solid-state PVC–NH₂ membrane electrodes.

[2] Dindar B. (2010). Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim dalı Yüksek Lisans Tezi. Üre Tayinine Yönelik Biyosensör Geliştirilmesi ve Karakterizasyonu.