



İZMİR BİYOTİP VE
GENOM MERKEZİ



FAALİYET RAPORU 2020

Hayal Et | Araştır | İcat Et





İZMİR BİYOTIP VE
GENOM MERKEZİ

İçindekiler



Genel Bilgiler

Misyon ve Vizyon	01
Yetki, Görev ve Sorumluluklar	02
Araştırma Altyapısına İlişkin Bilgiler	07
Fiziksel Yapı	08
Teşkilat Yapısı	10
Makine-Teçhizat ve Bilgi-İletişim İmkanları	35
İnsan Kaynakları	51
Sunulan Hizmetler	56
Yönetim ve İç Kontrol Sistemi	62



Amaçlar ve Hedefler

Araştırma Altyapısının Amaç ve Hedefleri	66
Temel Politikalar ve Öncelikler	67
Diğer Hususlar	69

Faaliyetlere İlişkin Bilgi ve Değerlendirmeler

Mali Bilgiler

Bütçe Uygulama Sonuçları

Temel Mali Tablolara İlişkin Açıklamalar

Mali Denetim Sonuçları

Performans Bilgileri

Proje ve Faaliyet Bilgileri

Performans Sonuçları Tablosu

Performans Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Performans Bilgi Sisteminin Değerlendirilmesi

Diğer Hususlar

72

72

73

78

79

79

212

216

217

218

Kurumsal Kabiliyet ve Kapasitenin Değerlendirilmesi

Üstünlükler

Zayıflıklar

Değerlendirme

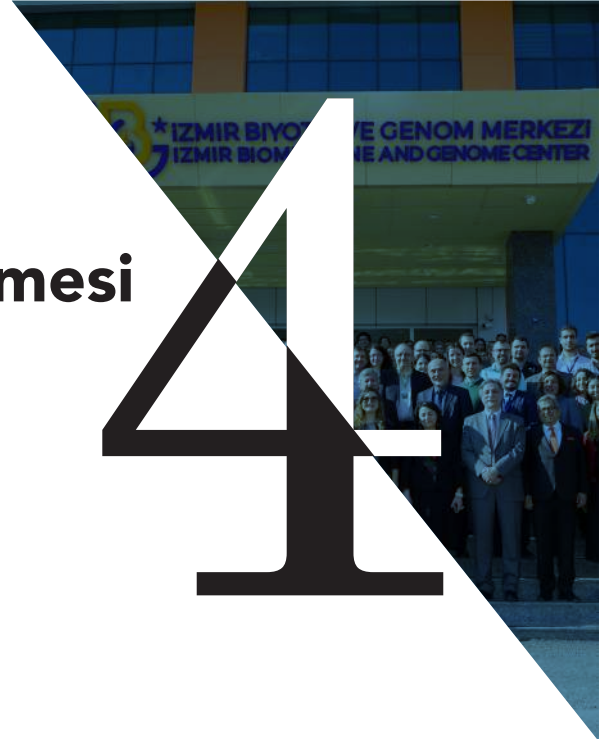
222

223

224

3

4



Sunuş



İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG), 6550 sayılı Kanun kapsamında Tematik Araştırma Altyapısı statüsünde çalışmaya Ocak 2018’de başlamıştır. İBG 2020 senesinde global pandemi koşullarının gölgesinde olduğu halde; kurulum amaçlarında yer alan performans hedeflerine ulaşma yolunda önemli mesafe katetmiş ve üç yıllık olgunlaşma sürecinin meyvelerini toplamaya başlamıştır.

İBG’nin örgütlenme stratejisi, 1’den 9’a aşamalı olarak ilerleyen Teknoloji Hazırlık Seviyelerinden (THS) oluşan bir yol haritasına göre şekillenmiştir. İBG’nin ana felsefesi “temel bilimden güçlü teknolojiye” ekseninde ilerlemeyi öngördüğünden, THS 1-6 arasında yer alan seviyelerde farklı araştırma ekipleri oluşturulmuştur. Temel ve Translasyonel Araştırmalar Programı THS 1-3 arasını, Teknolojik Araştırmalar Programı THS 4-5 arasını, Endüstriyel Ar-Ge Programı THS 5-7 arasını öncelikli kapsama

alanı olarak tanımlamaktadır. Böylece, öncelikli olarak teknolojik ufku olan temel araştırmalar öne çıkmakta, bu araştırmaların çıktılarının rafta kalmaması, uygulamaya dönüşmesi için de teknolojik araştırmalar devreye girmektedir. Teknolojik araştırmaların çıktılarının ise doğrudan sanayiye transfer edilmesi ve özel sektör ortaklı proje çalışmaları 2020 yılında gerçekleşmiştir.

İBG, ulusal ve uluslararası kaynaklardan sağlanan yeni ve aktif proje sayısı, bu projelerin toplam bütçesi ve etki değeri yüksek dergilerde yayımlanan makale sayısındaki hedeflerini 2020 yılında büyük ölçüde aşmıştır.

İBG, bünyesinde kurmuş olduğu altyapı ve insan gücü ile sağlık biyoteknolojisi alanında üretim ve teknoloji geliştirmeye önem vermiş ve geliştirdiği bir biyobenzer ilacın üretim prosesinin endüstriyel paydaşlara teknoloji

transferini 2020 yılı içinde gerçekleştirmiştir. Bu altyapı ve bilgi birikimi, İBG merkezinde farklı biyolojik ilaçların geliştirilmesine öncülük edecek niteliktedir. Ayrıca İBG, Türkiye'nin prelinik alanda ilk uluslararası OECD-GLP sertifikasına Mart 2020'den itibaren sahip olan İlaç Analiz ve Kontrol Laboratuvarları'nı faaliyete geçirmiş, Türkiye'nin prelinik çalışmalarda yurt dışına bağımlılığını ortadan kaldırmıştır.

İBG, ilaç alanındaki deneyim ve güçlü bilgi birikimi ile, Mart 2020 sonrasında tüm dünyanın maruz kaldığı SARS-CoV2 pandemisi sürecinde, Türkiye'de yerli aşı ve ilaç üretimini hedefleyen TÜBİTAK-COVID-19 platformunda yer almıştır. Bu kapsamda, İBG içerisinde 2020 yılında oluşturulan multidisipliner ekipler ile COVID-19 salgınına yönelik aşı, ilaç ve tanı kiti geliştirme çalışmalarına başlanmıştır.

İBG, ulusal misyonunun yanında yerelde de çok önemli bir işleve sahiptir. Dokuz Eylül Üniversitesi (DEÜ) başta olmak üzere İzmir ve çevresindeki üniversitelerle yakın ilişki içerisinde bölgenin bilimsel potansiyelini güçlendirmekte, üniversite mezunlarına yaşam bilimleri ve sağlık biyoteknolojileri alanında laboratuvar ve bilgisayar destekli eğitim alma, kariyer yapma imkanları sunmaktadır. Bu kapsamda İBG baş araştırmacıları, Dokuz Eylül Üniversitesi İzmir Uluslararası Biyotıp ve Genom Enstitüsü'nde yürütülen "Moleküler Biyoloji ve Genetik" ve 2020 yılında kabul edilen "Biyotıp ve Sağlık Teknolojileri" lisansüstü programlarındaki eğitime ve tez araştırmalarına destek sağlamaktadır.

İBG, Türkiye'de kritik öneme sahip nadir hastalıklar alanında Araştırma ve Klinik Ürün Geliştirme kapasitesini büyütme amacıyla, 2020 yılı içerisinde sunduğu proje ile "Avrupa Birliği

ERA-CHAIRS fonu"nu almaya hak kazanmıştır. Bu kapsamda uluslararası arenada kendini kanıtlamış uzman bilim insanlarından oluşan ekipleri merkez bünyesine katmayı hedeflemektedir.

Sonuç olarak İBG, üstün kalitedeki bilimsel çıktıları, teknoloji geliştirmedeki yeteneği ve sahip olduğu altyapısı ile Türkiye'de sağlık biyoteknolojisi alanında, temel bilimden endüstriyel ürüne geçişte kritik öneme sahiptir. Geliştirilmesi gereken yönlerinin farkındalığı ile 2021 yılında yeni başarılarla ulaşmayı hedeflemektedir.

Prof. Dr. Ahmet YOZGATLIGİL
Yönetim Kurulu Başkanı

GENEL BİLGİLER

Misyon ve Vizyon

Yetki Görev
ve Sorumluluklar

Araştırma Altyapısına
İlişkin Bilgiler



Vişyon

Bilimsel araştırmaları ile uluslararası alanda öncü, yenilikçi teknolojilere hakim, bilgiyi katma değeri yüksek ürünlere dönüştüren biyoteknoloji merkezi olmaktır.

Mişyon

“Yaşam süreçlerinin bilimsel temellerini aydınlatmak, bilimin yaratıcı gücünü insan sağlığına yönelik teknolojik araştırmalara uygulamak, teknoloji platformları ve araştırma destek birimleri ile kamuya ve sanayiye kaliteli hizmet sunmak, sanayi ile ortak ürün geliştirmek, teknoloji transferi yapmak, moleküler biyoloji ve biyoteknoloji alanında insan kaynaklarımızı zenginleştirmek ve uluslararası yenilikçilik ağıyla bütünleşmektir.”

Yetki Görev ve Sorumluluklar

İBG'nin görev, yetki ve sorumlulukları 6550 sayılı Kanun çerçevesinde aşağıdaki gibi belirlenmiştir.

MADDE 6 - (1) Araştırma altyapılarının görev, yetki ve sorumlulukları şunlardır:

a) Faaliyet alanıyla ilgili gerekli altyapıları kurmak ve bunların işletmesini gerçekleştirmek.

b) Faaliyet alanları ile ilgili konularda eğitim, temel ve uygulamalı araştırma, teknoloji geliştirme, teknoloji transferi, girişimcilik, danışmanlık ve ticarileştirme faaliyetlerinde bulunmak.

c) Araştırma altyapıları imkanlarını Kurul tarafından belirlenen temel ilke ve kurallar çerçevesinde yükseköğretim kurumları, kamu kurum ve kuruluşları ve özel sektör ile diğer araştırmacı ve kullanıcılara kesintisiz hizmet verecek şekilde sunmak.

ç) Özel sektör, yükseköğretim kurumları ve kamu kurumları ile iş birliği içinde projeler hazırlamak ve bu projeleri finansman sağlayan ulusal ve uluslararası kurum ve kuruluşlara sunmak, desteklenen projeleri yürütmek.

d) Ulusal ve uluslararası kaynaklarla ve kendi gelirleriyle araştırma projeleri yürütmek.

e) Yükseköğretim kurumlarında yürütülen eğitim-öğretim faaliyetlerine araştırma faaliyetlerini aksatmayacak şekilde destek vermek.

f) Araştırma altyapılarında yürütülen faaliyetler sonucunda ortaya çıkan her türlü fikrî ve sınai mülkiyet haklarının alınması, korunması ve kullanım haklarının diğer özel ve tüzel kişilere verilmesi konularında gerekli tedbirleri almak.

g) Araştırma altyapılarında yürütülen çalışmalarla ilgili fikrî ve sınai mülkiyet hakları konusunda danışmanlık hizmeti vermek, hakların alınması ve korunması için mali destek sağlamak.

ğ) Araştırma altyapılarında üretilen bilgi ve geliştirilen teknolojilerin ülke ekonomisine, sınai ve sosyal gelişmeye katkıda bulunacak ticari değerlere dönüşmesini sağlamak amacıyla ve Kurul onayıyla şirket kurmak ve/veya kurulmuş şirketlere ortak olmak.

h) Kullanıcılara, cihazların kullanımı ile laboratuvar güvenliği konusunda eğitim vermek.

ı) Kalite güvence sistemi ve standartları, akreditasyon, çevre, etik ile ilgili yasal düzenlemelere uygun olarak araştırma altyapısı ve çalışanlarla ilgili gerekli güvenlik tedbirlerini almak.

i) Yerli ve/veya yabancı gerçek ve tüzel kişilerle protokol, sözleşme ve/veya anlaşmalar çerçevesinde iş birlikleri yapmak.

j) Araştırma altyapılarının faaliyet alanlarına giren konularda seminer, sempozyum, kongre, konferans gibi bilimsel toplantılar düzenlemek, yayınlar yapmak, Ar-Ge ve yenilik fuarı düzenlemek veya düzenlenenlere katılmak.

(2) Araştırma altyapıları ve paydaşlarıyla iş birliği içinde yönetim kurullarınca hazırlanan vizyon, misyon ve stratejik hedefleri ile bu hedeflere ilişkin performans göstergeleri ve eylem planlarını onaylanmak üzere Kurula gönderir.

(3) Bu Kanun kapsamındaki tüm araştırma altyapılarının Kurulca belirlenen temel ilke ve kurallar çerçevesinde tüm kullanıcıların kullanımına açık olması esastır.

(4) Yeterlik kararı verilerek tüzel kişilik kazanan araştırma altyapılarının idari ve mali işlerine ilişkin destek hizmetlerinden yönetim kurulu tarafından gerekli görülenler, altyapının ilgili olduğu yükseköğretim kurumu veya kamu kurum ve kuruluşları tarafından yerine getirilir. Buna ilişkin hususlar yönetmelikle düzenlenir.

6550 sayılı Kanun ve ilgili yönetmelikler doğrultusunda İBG'nin organları yönetim kurulu, danışma kurulu ve müdürlüktür. İBG'nin karar organı yedi kişiden oluşan Yönetim Kurulu'dur. İBG'nin Yönetim Kurulu; üç DEÜ öğretim üyesi, bir diğer üniversite öğretim üyesi, bir özel sektör yetkilisi, bir kamu kurum yetkilisi ile bir sivil toplum kuruluşunda görev alan değerli bilim insanları ve alanlarında tecrübeli üst düzey yöneticilerden oluşmaktadır. Merkez Müdürü, Yönetim Kurulu'na karşı merkezin tüm faaliyetlerini yürütmekten sorumludur. Ayrıca Yönetim Kurulu tarafından belirlenen 10 kişilik bir Danışma Kurulu bulunmaktadır.

Danışma Kurulu; İBG'nin stratejik hedefleri ve eylem planıyla ilgili önerilerde bulunmakta, her yıl İBG'de yürütülen bilimsel ve teknolojik faaliyetleri stratejik hedefler ve eylem planı çerçevesinde inceleme, değerlendirme ve Yönetim Kurulu'na raporlama yapmakta, Yönetim Kurulu'nun ihtiyaç duyacağı diğer konularda danışmanlık hizmeti vermektedir.

Merkez Müdürü, Yönetim Kurulu tarafından usulüne uygun olarak harcama yapmaya ve Bakanlıklar, Vergi Daireleri, Sosyal Güvenlik

Kurumu, Belediyeler başta olmak üzere tüm kamu kurum ve kuruluşları nezdindeki her türlü müracaat ve yazışmalarda İBG adına temsil ve ilzama yetkili kılınmıştır.

İBG Yönetim Kurulu, 15 Nisan 2020 tarihli ve 20 sayılı toplantısının 2 No'lu kararı ile "Araştırma altyapısının insan kaynağı planını onaylama, Kurul tarafından belirlenen temel ilkeler çerçevesinde araştırma altyapısının paydaşlar tarafından kullanımına ilişkin usul ve esaslar ile hizmet bedellerini ve çalışma ilkelerini belirleme, Müdüre ve Yönetim Kurulu'na doğrudan rapor eden kadrolar dışında personelin işe alınması ve işine son verilmesi, Yönetim Kurulu kararı ile müdüre devredilen harcama yetkisini aşan taşınır alımı ve kiralınması ile hizmet alımına karar verme, Kurulun belirleyeceği alt ve üst limitler çerçevesinde araştırma altyapısı personelinin mali haklarını belirleme" yetkilerini 31 Mart 2021 tarihine kadar İcra Komitesi'ne devretmiştir. Aynı karar ile Merkez Müdürü; 250.000 (iki yüz elli bin) TL'ye kadar olan taşınır alımı ve kiralınması ile hizmet alımına karar vermek için yetkili kılınmış, yetkisi dahilinde yapılan ve planlanan harcamaları aylık olarak İcra Komitesi'ne rapor olarak sunmasına karar verilmiştir.

Müdür; "Araştırma altyapısı faaliyetlerini stratejik hedefleri ve eylem planına uygun şekilde yürütmek, çalışmaların düzeni ve etkin olarak yürütülmesi için gereken tedbirleri almak, İBG'nin finansal sürdürülebilirliğini sağlamak için gerekli tedbirleri almak, İBG'de yürütülen proje ve faaliyetleri izlemek, değerlendirmek, denetlemek ve Yönetim Kurulu'na raporlamak, İBG'de görev yapacak araştırmacı, teknisyen ve destek personeliyle ilgili sayı, nitelik, ücret ve performans gibi çalışmaları yaparak

Yönetim Kurulu'na teklif etmek, İBG bütçesi ile eylem planı ve faaliyet raporunu hazırlamak ve Yönetim Kurulu'nun onayına sunmak, Yönetim Kurulu tarafından belirlenecek sınırlar içerisinde harcamaları yapmak, hizmet alımlarını gerçekleştirmek, İBG'de istihdam edilecek personelin işe alınması ile işine son verilmesi için yönetim kuruluna teklifte bulunmak, İBG'nin hizmetleriyle ilgili hesaplarını tutmak, alacakları tahsil etmek, İBG'de yapılan çalışmalar sonucu ortaya çıkan fikrî mülkiyet ve sınai haklarla ilgili araştırma altyapısının menfaatlerini koruyucu önlemleri almak, Yönetim Kurulu'nun aldığı kararları uygulamak ve verdiği diğer görevleri yerine getirmek"ten sorumludur.

İBG Yönetim Kurulu, yukarıda açıklandığı şekilde geçici olarak İcra Komitesi'ne devrettiği görev ve yetkilere ilaveten aşağıdaki görev ve yetkilere de sahiptir:

- Araştırma altyapısının stratejik hedeflerini danışma kurulunun önerilerini de dikkate alarak belirlemek, bütçesini onaylamak,
- Araştırma altyapısının stratejik hedefleriyle uyumlu olacak şekilde yıllık performans göstergelerini belirlemek,
- Danışma kurulu önerilerini de dikkate alarak araştırma altyapısının yıllık eylem planı ile yıllık faaliyet raporunu kabul etmek,
- Ulusal ve uluslararası iş birlikleri, yeni yatırım ihtiyacı gibi stratejik hususlara karar vermek,
- Özel sektör ortaklığı, özel sektörle ortak yatırım, işletme hakkı devri hususlarına karar vermek ve onay için Kurula sunmak,
- Şirket kurma ve şirkete ortak olma kararını onay için Kurula sunmak.

Yönetim Kurulu tarafından ilgili Müdür Yardımcısı, işveren vekili olarak 4857 Sayılı İş Kanunu'nun 2. maddesi ve 6331 Sayılı İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu'nun 3. maddesi gereği; İş Sağlığı ve Güvenliği hizmetleri doğrultusunda İBG bünyesinde yapılacak olan toplantılara katılmak ve bu toplantıları yönetmek, gerekli çalışmaları planlamak, önleme-denetleme süreçlerine dahil olmak ve iş sağlığı ve güvenliği ile ilgili ihtiyaç duyulabilecek olan bütçe planlama ve harcama yetkilisi olarak atanmıştır.

Mal ve hizmet alımları, 6550 sayılı Kanun mevzuatına uygun olarak Kurulun belirlediği üst limitler dikkate alınarak gerçekleştirilmektedir.

ARAşTIRMA ALTYAPILARI MEVZUATI

İzmir Biyotip ve Genom Merkezi (İBG)'nin yetki, görev ve sorumlulukları, 6550 sayılı "Araştırma Altyapılarının Desteklenmesine Dair Kanun" (Kanun) ve ilgili yönetmelikleri ile belirlenmiştir.

Araştırma Altyapıları Bütçe ve Muhasebe Yönetmeliği:

6550 sayılı Kanun kapsamında yeterlik verilen araştırma altyapılarının gelir ve giderlerinin muhasebeleştirilmesi, harcamalarının yapılması, bütçesinin ve faaliyet raporunun hazırlanması ile ilgili hususları düzenleyen Yönetmeliktir.

Araştırma Altyapıları Satın Alma ve İhale Yönetmeliği: 6550 sayılı Kanunun 18'inci maddesiyle yeterlik almış araştırma altyapılarının 4734 sayılı Kamu İhale Kanunu ve 4735 sayılı Kamu İhale Sözleşmeleri Kanunu hükümlerine tabi olmadığı hükme bağlanmıştır. Bu kapsamda, araştırma altyapılarına satın alma ve ihaleler konusunda yol göstermek üzere hazırlanan yönetmelikle yeterlik almış araştırma altyapılarının satın alma ve ihale sürecinde izleyecekleri yöntemler, bu yöntemleri uygulama şekil ve sırası ile uygulamayı gerçekleştirecek birimlerin rol ve sorumlulukları belirlenmiştir.

6550 Sayılı Araştırma Altyapılarının Desteklenmesine Dair Kanunun Uygulanmasına İlişkin Yönetmelik: Kanunun uygulamaya nasıl yansıyacağını göstermek, bu kapsamda ilgili kurum ve kuruluşların rol ve sorumluluklarını netleştirmek ve araştırma altyapılarının kurulması, yeterlik değerlendirmesi ve bu değerlendirmenin yenilenmesi ile gerektiğinde iptal edilmesi; araştırma altyapılarının görevleri, organları ve insan kaynağı; bu altyapıların ortaklık kurması ve işletme haklarının düzenlenmesi ile performans değerlendirmeleri ve desteklenmesi sürecinde takip edilecek usul ve esasları göstermek amacıyla çıkarılan 6550 sayılı Kanuna tamamlayıcı niteliktedir.



İZMİR BİYOTİP VE
GENOM MERKEZİ



Danışma Kurulu

Yönetim Kurulu tarafından
belirlenen 10 kişilik bir
Danışma Kurulu



Yönetim Kurulu

3 DEÜ öğretim üyesi
1 Diğer üniversiteden öğretim üyesi
1 Özel sektör yetkilisi
1 Kamu kurum yetkilisi
1 Sivil toplum kuruluşu görevlisi



Merkez Müdürü

Prof. Dr. Mehmet ÖZTÜRK

ARAŞTI

ARAŞTI

Fiziksel Yapı

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG), Dokuz Eylül Üniversitesi (DEÜ)'nin Balçova'daki sağlık ekosistemi içerisinde yer almaktadır. Tıp Fakültesi, Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Çocuk Hastanesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Onkoloji Enstitüsü, İzmir Uluslararası Biyotıp ve Genom Enstitüsü, Sağlık Meslek Yüksekokulu, Bioizmir, DETTO ve DEPART bu ekosistemin diğer önemli paydaşlarıdır.

İBG, yaşam bilimlerinde temel araştırmalardan, biyoteknoloji ve biyomühendislik uygulamalara kadar uzanan multidisipliner ve entegre bir merkez olarak tasarlanmış olup, Türkiye'nin yaşam bilimleri alanındaki en büyük (yedi kat, 22.250 m²) merkezidir. Ayrıca çok iyi donatılmış bir araştırma altyapısına sahiptir. 6550 sayılı Kanun kapsamında Yaşam Bilimleri ve Sağlık Biyoteknolojisi alanında yeterli alan ilk ve tek merkezdir.

Ana bina dışında, bir de teknik destek binasına sahip olan İBG'nin fiziksel altyapısında bulunan başlıca birimler şunlardır:

- Temel-Translasyonel ve Teknolojik araştırmalar ile Endüstriyel Ar-Ge yoluyla önemli insan hastalıklarının tanı ve tedavisine katkı sağlamak ve küresel sağlık sorunlarını önlemek amacıyla hizmet ve ürünler geliştirmek için araştırma birimlerine ait 8.500 m² laboratuvar alanı zemin kat, 1. kat, 2. kat ve 3. katlarda yer almaktadır.
- Araştırma birimlerinin araştırma ve Ar-Ge faaliyetlerinde ortak kullandıkları cihazların yer aldığı 1.000 m² ortak laboratuvar alanı tüm araştırmacıların kolay erişimine imkan sağlayacak

şekilde zemin kat, 1. kat ve 2. katlarda yer almaktadır.

- Araştırma destek birimleri (Akış Sitometrisi, Elektron Mikroskopi, Optik Görüntüleme, Histopatoloji, Genel Cihaz Laboratuvarları vb.) için ayrılan özel alan 6.600 m²'dir.

- İBG Kemirgen Vivaryumu, 1.200 kafes ve 4.800 kemirgen kapasitesindeki 3.800 m²'lik alanda kemirgen yetiştirmeye ve fare modelleri oluşturmaya yönelik çalışmalarını 4. ve 5. katlarda sürdürmektedir. Zebrabalığı Vivaryumu 84 m²'lik alanı ile zemin katta yer almakta olup, 300 tank akvaryum kapasiteli üretim, 50 akvaryum kapasiteli karantina ve uygulama alanına sahiptir. Bu alanda 1 adet merkezi filtrasyonlu 6 rak akvaryum sistemi, 1 rak bağımsız akvaryum sistemi bulunmaktadır. Sistemler dijital kontrollü olup sistem suyu 4 filtre (2 Mekanik, Biyolojik ve Karbon) ile temizlemekte, UV sterilizasyonu yapmakta ve sıcaklık, iletkenlik ve pH değerlerini optimum koşullarda tutmaktadır.

- Açık Laboratuvar alanı 50 m² olup bodrum katta yer almaktadır; 3 farklı kurum ya da kuruluşa kiralanabilecek cihaz ve teknik altyapıya sahiptir.

- Biyoteknolojik İlaç Ar-Ge ve Pilot Üretim Tesisi ile İlaç Analiz ve Kontrol Laboratuvarları toplam kullanım alanı 500 m²'dir ve binanın 3. katında yer almaktadır. Türkiye'nin prelinik alanda ilk uluslararası GLP sertifikasına sahip olan İlaç Analiz ve Kontrol Laboratuvarlarında, klinik öncesi ilaç analizlerinde, ilaç otoritelerinin kabul edeceği uluslararası geçerliliği olan güvenilir deney ve analiz hizmetleri sunulmaktadır.



- NEVCELL Kök Hücre ve Gen Tedavi Merkezi 380 m²'lik terapötik hücre üretim birimi ve 280 m²'lik Ar-Ge laboratuvarından oluşmaktadır. Terapötik hücre biriminin 2021'de çalışmaya başlaması ve GMP başvurusunun yapılması planlanmaktadır.

- 150 m² alana sahip olan, insan ve hayvan kaynaklı yüksek riskli patojen laboratuvarlarının (BSL3 ve ABSL3) kuruluş çalışmaları devam etmektedir.

- Bodrum katta bulunan yaklaşık 250 m²'lik alana sahip İBG-Biyobanka platformu yaklaşık 3.5 milyon örnek saklama kapasitesine sahip olup, ISO 20387 genel biyobanka regülasyonlarına uygun olarak yapılandırılmıştır. 2021'de TÜRKAK akreditasyonuna başvurması planlanmaktadır.

- Ana binada ayrıca iklimlendirme, asansör makine dairesi, UPS alanı, pompa dairesi gibi teknik altyapı destek üniteleri bulunmaktadır.

Merkez ana binasının teknik altyapısını desteklemek ve sürdürülebilirliğini sağlamak

üzere bağımsız iki katlı 3.600 m² kapalı alana sahip bir Teknik Altyapı Destek Binası bulunmaktadır. Bu bina İBG'de yer alan ofisleri, BSL2 düzeyindeki araştırma laboratuvarlarını, hücre kültürü laboratuvarlarını, GMP ve BSL3 düzeyindeki özellikle laboratuvarları destekleyecek şekilde 7/24 çalışmaktadır. Teknik binada yer alan insan ve cihaz altyapısı, bu alanların tamamında sıcaklık, hava değişim sayısı ve basınç değerlerini sürekli izlenmekte ve merkezi otomasyon sistemi ile set edilen değerlerde tutulmasını sağlamaktadır. Sınır değerlerin bozulması durumunda otomasyon sistemi alarm bilgileri oluşturarak ilgili teknik personele uyarı vermektedir. GMP ve BSL3 düzeyindeki laboratuvarlarda alanlar farklı düzeylerde (Class D, Class C, Class B gibi) kontrollü bölümlere ayrılarak sınıflandırılmış olup, ilgili sınıflandırmaya uygun havalandırma sistemleri merkezi otomasyon sistemi ile entegre bir şekilde tasarlanmıştır.

Teşkilat Yapısı

Ana uğraş alanları araştırma ve yenilikçilik olan İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG)'nin etkin ve verimli yönetimi, oldukça sofistike bir sistemi gerektirmektedir. Bu sistemin en üst düzeyinde yer alan Yönetim Kurulumuz konularında yetkin, ulusal ve uluslararası düzeyde önemli görevler yürütmüş kişilerden oluşmaktadır. Ana karar alma organı olan Yönetim Kurulu, yasayla belirlenmiş bir Danışma Kurulu'ndan araştırma, yenilikçilik ve girişimcilik alanlarında danışmanlık hizmeti alma gücü ile de donatılmıştır. Bu genel çerçevede içerisinde İBG'nin Müdürü, dünyadaki birçok araştırma merkezinde olduğu gibi, özellikle araştırmacı personelin saygı duyduğu ve güvendiği, bilimsel yetkinliği ve uluslararası bilim camiasında görünürlüğü ile öne çıkan bir lider baş araştırmacıdır. Merkezin temsiliyeti ve makro düzeyde stratejik kararların alınmasında önemli sorumlulukları olan, ancak akademik yönü ağır basan bir yöneticinin İBG'nin kapsama alanında giren ve çok farklı uzmanlıklar gerektiren yönetim faaliyetlerini tek başına yürütmesi mümkün değildir. Dolayısı ile, uğraş alanı nedeniyle haftada 7 gün 24 saat faal olması gereken İBG'nin optimal koşullarda çalışabilmesi için, bir makinanın dişlileri gibi entegre ve uyumlu bir organizasyon gereklidir. Yaşayan ve kurulum döneminde olan İBG'nin aynı zamanda statik olmayan, dinamik ve esnek bir organizasyon yapısına da sahip olması gerekir. İleri sayfalarda sunulan ve 2020 yılında revize edilen İBG'nin yönetim organizasyonu yukarıdaki hususlar göz önünde bulundurularak şekillendirilmiştir.

İBG Müdürlüğü, yönetim görevini benimsediği katılımcı yönetim anlayışı çerçevesinde oluşturduğu iki komitenin desteği ile sürdürmektedir. Bunlar, araştırma ve geliştirme faaliyetlerine odaklanan Araştırma Programları Komitesi (APK) ve idari faaliyetlere odaklanan İdari Birimler Komitesi (İBK)'dir. Bu komiteler 2020 yılı içerisinde İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi Müdürlüğü bünyesinde ve Müdürün denetiminde, görev ve yetkilerinden dolayı Müdüre karşı sorumlu olarak kurulmuştur. İBG Müdürlüğü tarafından onaylanarak yayınlanan ve 2020 yılında yürürlüğe konan çalışma usul ve esaslarına dair yönergeler kapsamında faaliyet göstermektedirler.

APK, İBG'nin Araştırma/Ar-Ge faaliyetlerini İBG'nin stratejik hedeflerine ve eylem planına uygun şekilde yürütmek ve Araştırma/Ar-Ge birimlerin çalışmalarının düzenli ve etkin olarak yürütülmesini sağlamak; İBK ise İdari Birimlerin faaliyetlerini İBG'nin stratejik hedeflerine ve eylem planına uygun şekilde yürütmek ve İdari Birimlerin çalışmalarının düzenli ve etkin olarak yürütülmesini sağlamak için gerekli çalışmaları yapmak ve ihtiyaçları belirleyip İBG Müdürünün değerlendirmesine sunmak amacıyla kurulmuştur.

2020 yılında İBG'de 16'sı biyotıp ve genom bilimi alanında araştırmalar yapan Temel ve Translasyonel Araştırmalar Programı'nda, 9'u sağlık alanında yenilikçi teknolojiler geliştirmeye yönelik araştırmalar yapan Teknolojik Araştırmalar Programı'nda ve 6'sı sağlık biyoteknolojilerinde

yenilikçi hizmetler ve ürünler geliştirmeye yönelik araştırmalar yapan Endüstriyel Ar-Ge Programı'nda olmak üzere toplam 31 araştırma grubu/Ar-Ge platformu yer almaktadır. Araştırma ekiplerinin grup liderleri/platform direktörleri baş araştırmacılar veya lider baş araştırmacılar olup, çoğunluğu beyin göçü ile yurtdışındaki saygın kurumlardan ülkemize dönen/gelen bilim insanlarından ve ülkemizde farklı üniversitelerde araştırmalarını sürdürmekte olan, alanlarında yetkinliğini kanıtlamış akademisyenlerden oluşmaktadır.

Bu üç araştırma programında koordinasyonu sağlamak, entegrasyonu ve ekip çalışmasını desteklemek, daha etkin ve verimli araştırmalar yapılmasını sağlamak amacıyla birer program direktörü yer almaktadır. Araştırma Programları, Program Direktörlerinden ve bir Başkandan oluşan Araştırma Programları Komitesi vasıtasıyla Müdüre bağlı olarak faaliyet göstermektedir. Bu yapılanma ile Merkez Müdürlüğü ile araştırma programları ilişkilendirilmiş, ayrıca idari yapılanma ile araştırma yapılanmasının birbirinden ayrılması yoluyla araştırmacı bağımsızlığının korunması sağlanmıştır.

İBK, Müdürlüğe bağlı olarak görev yapmakta olan Müdür Yardımcılarının yönetiminde olan (i) mali işler; (ii) bina altyapısı; ve (iii) idari işler ile Araştırma Destek, Kalite Yönetimi, Proje Ofisi ve Yönetim Bilişim Sistemleri Birimleri'nden oluşmaktadır. Bu birimler merkezin teknik ve idari alt yapısını ve sürdürülebilirliğini sağlarken, merkezin araştırma birimlerine profesyonel destek sağlamakta, araştırma, destek ve hizmet birimlerinin verimliliğinin ve performansının izlenmesine, raporlanmasına yönelik çalışmalar sürdürmektedir.

Geliştirilen organizasyonda araştırmacı, teknik personel ve teknik destek personel sayısı toplam personelin %74'lük dilimini oluşturmaktadır. IBG'nin stratejik hedeflerine ve eylem planına uygun olarak yürütülmesi, çalışmaların düzenli ve etkin bir şekilde sürdürülmesi için, ilgili yasa ve yönetmelikler çerçevesinde hukuksal konularda danışmanlık sağlayan hukuk müşavirliği hizmeti, ayrıca tüm mali hesapların denetlenmesi konusunda da yeminli mali müşavirlik hizmeti alınmaktadır. Altyapının Biyogüvenlik, Çevre Sağlığı ve Güvenliği, İş Sağlığı ve Güvenliği, Hayvan Etik Kurulları ile ilgili yasa ve yönetmelikler kapsamında yapılandırılan bağımsız komisyonlar ile sağlanmaktadır. 2019 yılı sonlarına doğru kurulan Girişimsel Olmayan Etik Kurul, 2020 yılında düzenli olarak toplanmaya başlamıştır. Biyobanka Etik Kurulu kurulum çalışmalarını tamamlamıştır. Ayrıca disiplin komisyonları ve Fikrî Sınai Hakları ve Ticarileşme Komisyonu'nun yapılandırması ve Fikrî ve Sınai Mülkiyet Hakları - Ticarileştirme Yönetimi Usul ve Esasları'na ilişkin yönergenin hazırlanması çalışmaları devam etmektedir.

Yönetim Kurulu

İBG ana karar organı olan ve Yönetim Kurulu başkanı ile 2020 yılında İBG’de görev yapan üyelerinin kısa özgeçmişleri aşağıda yer almaktadır:

Prof. Dr. Ahmet YOZGATLIGİL, YK Başkanı

Tübitak Başkan Yardımcısı

Yönetim Kurulu Başkanı (Kasım 2020 - halen)

Prof. Yozgatlıgil, 1996 yılında Orta Doğu Teknik Üniversitesi Makina Mühendisliği Bölümünde lisans eğitimini tamamlamıştır. Yüksek lisans eğitimini de aynı bölümde tamamlayan Yozgatlıgil, doktorasını enerji alanında Amerika Birleşik Devletleri Drexel Üniversitesinde 2005 yılında tamamladı. 2 yıl süreyle University of Maryland'de ve NIST (National Institute of Standards and Technology)'de doktora sonrası araştırmalarını gerçekleştirdikten sonra 2007 yılında Türkiye'ye dönerek ODTÜ Makina Mühendisliği Bölümü'nde öğretim üyeliği görevine başladı. 2014 yılında doçent, 2019 yılında Profesör unvanını aldı. Amerika Birleşik Devletlerinde NASA Glenn Research Center, NIST ve Argonne National Laboratory, Japonya'da JAMIC (Japan Microgravity Center)



ve Fransa'da CNRS'de misafir araştırmacı olarak çalışmalar gerçekleştirdi. Prof. Dr. Ahmet YOZGATLIGİL, ODTÜ'de araştırma, inovasyon ve uluslararasılaşmadan sorumlu Rektör Yardımcılığı, ODTÜ Teknokent Yönetim Kurulu Başkan Vekilliği, ODTÜ TTO Direktörlüğü ve ODTÜ Teknokent Girişim destek ve Yatırım A.Ş. (Growth Circuit) Yönetim Kurulu Başkanlığı görevlerini yürüttü. 2020 Nisan ayından itibaren TÜBİTAK Başkan Yardımcılığı, Kasım 2020'den itibaren de İBG Yönetim Kurulu Başkanlığını sürdürmektedir.

Prof. Dr. Figen COŞKUN

*Dokuz Eylül Üniversitesi Uygulama ve
Araştırma Hastanesi Başhekim Yardımcısı*

Yönetim Kurulu Üyesi (Kasım 2020 – halen)

Yönetim Kurulu Başkanı (Nisan 2020 - Kasım 2020)

Prof. Dr. Figen COŞKUN, tıp eğitimini 1993 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tamamlamıştır. 2000 yılında Dokuz Eylül Üniversitesi'nde İlk ve Acil Yardım Anabilim Dalı'nda uzmanlığını alan Dr. Coşkun, kariyerine Dokuz Eylül Üniversitesi'nde devam etmiştir. Acil Tıp Anabilim Dalı'nda 2006 yılında Doçent, 2019 yılında ise Profesör ünvanını almıştır. 2019 yılından itibaren Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Acil Tıp Anabilim Dalı Başkan Vekili ve Uygulama ve Araştırma Hastanesi Başhekim Yardımcılığı görevlerini yürütmüş; Ocak 2021'de Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı olarak atanmıştır.



Acil Tıp alanında yayınladığı makale, bildiri ve kitap bölümlerinin yanı sıra, ülkemizde Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp alanının gelişmesine katkıda bulunmuş, 2020 senesinin Şubat ayından itibaren DEÜ Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp (Getat) Uygulama ve Araştırma Merkezi müdürlüğü, Yönetim Kurulu Başkanlığı ve Danışma Kurulu Başkanlığı görevlerini sürdürmektedir. Dr. Coşkun, Acil Tıp Uzmanları Derneği'nin (ATUDER) Başkanlığını yapmıştır.

Prof. Dr. Mehmet ERDURAN

*Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri
Enstitüsü Biyomekanik Anabilim Dalı*

Yönetim Kurulu Üyesi (Nisan 2020 – halen)

Prof. Dr. Mehmet ERDURAN, 1993 yılında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun olmuştur. 2000 yılında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlığını tamamlayan Dr. Erduran, aynı bölümde 2012 yılında Yardımcı Doçent, 2014 yılında Doçent ünvanı almıştır. Dr. Erduran, DEÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü'ne 2019 yılında Profesör olarak atanmıştır. 2017 ve 2019 yılları arasında Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu üyeliğini sürdürmüştür. Dr. Erduran, DEÜ Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp (Getat) Uygulama ve Araştırma Merkezi Merkez Danışma Kurulu,



DEÜ Rektörlüğü Bilimsel Araştırmalar ve Yayın Etiği Kurulu (Sağlık Bilimleri) ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü Enstitü Yönetim Kurulu üyesidir. Ekim 2020'den itibaren DEÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür Yardımcılığı görevini sürdürmektedir. Ortopedi ve travmatoloji alanlarında yayınladığı 50'nin üstünde makalesi ve birçok bildirisi bulunmaktadır. Ayrıca bu konuda yayınlanan 8 kitapta yazar olarak katkıda bulunmuştur.

Prof. Dr. Mehmet Birhan YILMAZ

*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahili Tıp
Bilimleri Bölümü Kardiyoloji Anabilim Dalı*

Yönetim Kurulu Üyesi (Nisan 2020 – halen)

Prof. Dr. Mehmet Birhan YILMAZ, tıp eğitimine 1991 yılında, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde (İngilizce Tıp) başlamıştır. 1998 yılında, Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde başladığı ihtisasını 2003 yılında tamamlayarak kardiyoloji uzmanı olmuştur. 2005 yılında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'na Yardımcı Doçent olarak atanan Dr. Yılmaz, 2006 yılında Doçent ünvanı almıştır. 2007 yılında Türk Kardiyoloji Derneği bursuyla, Harvard Tıp Fakültesi, "Advanced Heart Disease and Heart Failure Unit - İleri Kalp Hastalıkları ve Kalp Yetersizliği Birimi"nde bulunmuştur. 2009-2010 yılları arasında "TÜBİTAK Doktora Sonrası Araştırma Bursu"yla, Paris Diderot Üniversitesi, Lariboisiere Hastanesi, INSERM U942 Laboratuvarında Prof. Dr. Alexandre MEBAZAA ve Prof. Dr. Alain COHEN-SOLAL ile birlikte kalp yetersizliği ve biyobelirteçler konusunda araştırmalar yapmıştır. 2010 yılında Avrupa Kardiyoloji Derneği üyeliğine (FESC) layık görülen Dr. Yılmaz, 2012 yılı Ocak ayında Profesör ünvanı almıştır. Prof. Dr. Mehmet Birhan YILMAZ, 2012 yılında kalp yetersizliği alanında uluslararası düzeyde üstün nitelikli çalışmaları nedeniyle TÜBİTAK teşvik ödülüne layık görülmüştür. 2012 ve 2017 yılları arasında önce TÜBİTAK Sağlık Bilimleri Araştırma Grubu (SBAG) Danışma Kurulu üyeliği ve sonra SBAG Yürütme Kurulu üyeliği görevlerini yapmıştır. Dr. Yılmaz, kalp yetmezliği alanındaki uluslararası araştırmalarda ulusal koordinatörlük,



uluslararası yürütücü komite üyeliği, uluslararası ve bölgesel danışma kurulu üyeliği yapmakta, ulusal ve uluslararası kalp yetersizliği ve ilgili alanlarda araştırma programlarına liderlik etmektedir. Hâlihazırda en çok kalp yetersizliği alanında olmak üzere, farklı alt alanlarda otuzdan fazla Faz II ve Faz III klinik araştırmada araştırmacı, ulusal koordinatör, steering komite üyesi görevlerini tamamlamış ya da yerine getirmektedir. Türk Kardiyoloji Derneği (TKD); Avrupa Kardiyoloji Derneği ve Avrupa Kalp Yetersizliği Birliği üyesidir. Dr. Yılmaz, 2016-2018 yılları arasında Türk Kardiyoloji Derneği Yönetim Kurulu üyeliği yapmıştır. 2015 yılında Amerika Kardiyoloji Koleji (FACC) ve Avrupa Kalp Yetersizliği Birliği üyeliğine (FHFA) layık görülmüştür. 2012 yılından bu yana Avrupa Kalp Yetersizliği Birliği Akut Kalp Yetersizliği Komite üyesidir. "Turkish Research Team in Heart Failure" (TREAT-HF) araştırma ağının kurucu üyesi olan Dr. Yılmaz, genç bilim insanları ile birlikte TREAT-HF çalışmaları olarak anılan araştırmalar yürütmektedir. SCI tanımlı dergilerde yayımlanmış 200'ün üzerinde makalesi bulunmaktadır ve h-indeksi 30'un üstündedir.

Prof. Dr. Şaban TEKİN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Öğretim Üyesi

Yönetim Kurulu Üyesi (Kasım 2020 – halen)

Prof. Dr. Şaban TEKİN, lisans eğitimini 1989 yılında Ankara Üniversitesi Biyoloji Bölümü'nde tamamlamıştır. Yüksek lisans çalışmalarını aynı üniversitenin Fen Bilimleri Enstitüsü'nde yapan Dr. Tekin, 1993 yılında Gaziosmanpaşa Üniversitesi Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak görevine başlamıştır. 1997 ve 2004 yılları arasında Florida Üniversitesi Biyoloji Bölümü'nde doktora ve doktora sonrası çalışmalarını tamamlamıştır. 2005 yılında Gaziosmanpaşa Üniversitesi Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı'nda Yardımcı Doçent, 2006 senesinde Doçent ünvanlarını almıştır. Dr. Tekin 2011 yılında Profesör ünvanı almıştır. 2012 yılında Gaziosmanpaşa Üniversitesi Moleküler Biyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı görevini üstlenmiştir. 2017 yılında Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı'nda Profesör Öğretim Üyesi ve Anabilim Dalı Başkanı olarak göreve başlamıştır.



2014 yılından bu yana TÜBİTAK MAM Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Enstitüsü'nün bilimsel ve idare yönetiminde bulunmuş, Müdür Vekilliği yapmıştır. Dr. Tekin 15 adet yüksek lisans tezini yönetmiş, 30 araştırma proje fonunda yürütücü olmuştur. Türkiye Tularemi Çalışma Grubu, Moleküler Kanseri Derneği MOKAD, Systematic & Applied Acarology Society, Society for the Study of Reproduction, American Society of Reproductive Immunology ve The Florida Chapter of Sigma Xi, Bilimsel Araştırma Topluluğu üyesi olan Dr. Tekin, yurt içi ve yurt dışı temelli birçok ödül sahibidir. Dr. Tekin'in yaptığı araştırmalardan kaynaklanan tescillenmiş 7 adet patenti ve uluslararası dergilerde yayınlanan ellinin üstünde makalesi bulunmaktadır.

Prof. Dr. Nurullah OKUMUŞ

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Rektörü

Yönetim Kurulu Üyesi (Kasım 2020 – halen)

Prof. Dr. Nurullah OKUMUŞ, 1995 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun olmuş, 2000 yılında Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi'nde Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı olarak göreve başlamıştır. 2005 yılında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde neonatoloji uzmanı olan Dr. Okumuş, 2006 yılında Teksas



Çocuk Hastanesi (Houston-ABD), neonatoloji bölümünde gözlemci doktor olarak çalışmıştır. 2010 yılında Doçent ve 2015 yılında Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi'nde Profesör ünvanı

alan Dr. Okumuş'un alanında 150'nin üzerinde bilimsel makalesi yayınlanmıştır. Kendi alanında çok sayıda eğitici sertifikası olan Dr. Okumuş'un, 2008 yılında "Wyeth, XV. Tıbbi Araştırmalar Ödülü, Gözlemsel Araştırmalar Grubu, 1.'lik Ödülü", 2010, 2014 ve 2015 yıllarında 3 kez "Türk Neonatoloji Derneği, Yenidoğan Alanındaki En İyi Araştırma Ödülü" ve 2014 yılında da "The International Neonatology Association Conference (INAC), Sözel Bildiri Ödülü" olmak üzere 5 adet ödülü bulunmaktadır.

Prof. Dr. Nurullah OKUMUŞ, 2011-2016 yılları arasında Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimi ve Hastane Yöneticisi olarak görev yapmıştır. Burada özellikle yenidoğan yoğun bakım ünitesinin gelişmiş ülkeler düzeyinde hizmet vermesine öncülük etmiştir. Dr. Okumuş, 2016-

2017 yıllarında Sağlık Hizmetleri Genel Müdürü olarak görev yapmıştır. Sağlık Hizmetleri Genel Müdürü olarak; 'Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Kurulu', 'Eczacılıkta Uzmanlık Kurulu', 'YÖK Kalite Kurulu' ve 'Sağlık Meslekleri Kurulu' üyesi olarak görev almıştır. 'Prematüre Bebek Koalisyonu'nun (PremaTürk) Kurucusu ve Başkanı olan Dr. Okumuş, 2014 yılından itibaren Türkiye Milli Pediatri Derneği Yönetim ve Danışma Kurulu üyelikleri ve 2016 yılından itibaren de Türk Neonatoloji Derneği Yönetim Kurulu üyeliği yapmıştır. 2015-2018 yılları arasında Yüksek Sağlık Şûrası üyeliği ve 2016-2018 yılları arasında da Ticaret Bakanlığı Reklam Kurulunda Sağlık Bakanlığı temsilcisi olarak görev yapan Dr. Okumuş, 2018 yılında Sağlık Bakanlığı Sağlık Politikaları Kurulu üyesi olarak görev yapmakta iken, aynı yıl Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi'nde Rektörlük görevine atanmıştır.

Zeynep Neyir ATABAY TAŞKENT

Atabay Kimya Sanayi ve Ticaret A.Ş. Yönetim Kurulu Başkan Yardımcısı

Yönetim Kurulu Üyesi (Kasım 2020 – halen)

Zeynep Neyir ATABAY TAŞKENT, 1988 senesinde Robert Koleji'nden mezun olup, Nottingham Üniversitesi'nde kimya eğitimini tamamlamıştır. 1992 senesinde Atabay Kimya Gebze fabrikasında hammadde sentez geliştirme alanında çalışmaya başlamıştır. 1991 ve 1992 yıllarında Koç Üniversitesi'nde İşletme Yüksek Lisansı yapmıştır. Atabay Kimya'da 28 sene değişik bölümlerde görev aldıktan sonra; Yönetim Kurulu Başkan Yardımcısı olarak şirketin yönetimine geçmiştir. Türkiye'de, ilaç üretiminde dışa bağımlılığı mümkün olduğunca azaltmayı hedefleyen Atabay Kimya, kimyasal ilaç sentezinin



yanında, özellikle son zamanlarda biyoteknolojik ilaçların sentezi konusunda da yenilikçi adımlar atmıştır. Zeynep Neyir ATABAY TAŞKENT'in önderliğinde, Atabay İlaç Türkiye'de ilk defa Covid-19 tedavisinde kullanılan Favipiravir isimli ilacı sentezlemiştir. Atabay Taşkent ayrıca SMA gibi nadir hastalıkların tedavisi için yurt dışına bağımlılığı azaltmak amacıyla yerli ilaçların fabrikalarında sentezlenmesini hedeflemektedir.

Prof. Dr. Mehmet ÖZTÜRK

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi Müdürü

Yönetim Kurulu Üyesi (Nisan 2020 – Ekim 2020)

Yönetim Kurulu Başkanı (Ağustos 2017 – Nisan 2020)

Türkiye Bilimler Akademisi (TÜBA), Avrupa Moleküler Biyoloji ve Genetik Organizasyonu (EMBO) ve Dünya Bilimler Akademisi (TWAS) üyesi olan Prof. Dr. Mehmet ÖZTÜRK, 1974 yılı Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi mezunudur. 1977-1985 yılları arasında Fransa'da eczacı intern olarak çalışmış ve Paris Üniversitesi'nden biyokimya uzmanlığı ile doktora diplomalarını almıştır. 1985-1992 yılları arasında ABD'de Harvard Tıp Fakültesi'nde ve Massachusetts General Hastanesi'nde araştırmacı ve öğretim üyesi olarak çalışmıştır. 1992 yılında Fransa-Lyon'daki Centre Leon Berard Kanseri Merkezi'nde "Moleküler Onkoloji Laboratuvarı"nın Kurucu Müdürlüğünü üstlenerek INSERM Araştırma Direktörü olarak çalışmıştır. 1995 yılında Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü'nü kurmak üzere Bilkent Üniversitesi'ne davet edilerek Kurucu Bölüm Başkanı ve BilGen Genetik ve Biyoteknoloji



Merkezi Kurucu Müdürü olarak görev almıştır. Eş zamanlı olarak Fransa, Grenoble'da Institut Albert Bonniot INSERM'de Araştırma Direktörü olarak çalışmıştır. 2013 yılının Eylül ayında iBG-izmir'i kurmak üzere Dokuz Eylül Üniversitesi'ne davet edilen Dr. Öztürk, kanserin genetik ve moleküler özelliklerini anlamaya, yeni tanı ve tedavi yaklaşımları geliştirmeye yönelik araştırmaları ile tanınmaktadır. 100'den fazla bilimsel makalesine 8.000'in üzerinde atıf yapılmıştır. Kanseri genetiği ve moleküler biyoloji alanında uzmanlaşan Dr. Öztürk, biyoteknolojik ilaçların ülkemizde üretilebilmesi için uzun yıllar emek vermiş ve iBG'de biyobenzer ilaçların geliştirilmesi ve pilot üretimi için yenilikçi projeler başlatmıştır.

Prof. Dr. M. Volkan ATALAY

Orta Doğu Teknik Üniversitesi (ODTÜ) Bilgisayar Mühendisliği Bölümü Öğretim Üyesi

Yönetim Kurulu Üyesi (Ağustos 2017 – Ekim 2020)

Prof. Dr. M. Volkan ATALAY, 1987 yılında Orta Doğu Teknik Üniversitesi Elektrik Elektronik Mühendisliği Bölümü'nde lisans eğitimini tamamlamıştır. Aynı üniversite ve bölümde iki senelik yüksek lisans eğitimi sonrasında doktora çalışmaları için Fransa'ya gitmiştir. Université Paris Descartes'ten 1993 yılında bilişim alanında doktora diplomasını almış olup, aynı yıl ODTÜ



Bilgisayar Mühendisliği Bölümü'ne dönmüş, Yardımcı Doçent ünvanı almıştır. 1998 yılında aynı bölümde Doçent ünvanı alan Dr. Atalay; 2004-2005 yıllarında Virginia Tech, VA, Virginia'daki Virginia Biyoinformatik Enstitüsü'nde

araştırmalarına devam etmiştir. 2005 yılından itibaren ODTÜ’de Profesör öğretim üyesi olarak akademik çalışmalarına devam eden Dr. Atalay; biyoinformatik için makine öğrenmesi, makine öğrenimi uygulamaları ve veri kümelemesi alanlarında araştırmalar yapmaktadır ve bu alanda 100’den fazla uluslararası yayını ve 1734 atıfı vardır. 2010’dan 2016’ya kadar ODTÜ’de araştırmadan sorumlu Rektör Yardımcısı ve ODTÜ Teknokent Yönetim Kurulu Başkanı

olarak görev yapmıştır. Bu süreçte araştırma ve üniversite-sanayi ortaklığı için stratejiler ve politikalar geliştirmeye odaklanan Dr. Atalay, kurumsal strateji yönetimine yönelik çalışmalar gerçekleştirmiştir. 2011’den 2018’e kadar, Türk Havacılık ve Uzay Sanayii Teknoloji Danışma Kurulu üyesi olarak görev almış olup, halen Arçelik’te Uluslararası Teknik Danışma Kurulu Üyesi (Ar-Ge Müdürü) olarak yer almaktadır.

Dr. Faruk GÜLER

*Ege Serbest Bölge Kurucu ve İşletici A.Ş. (ESBAŞ)
Genel Müdürü*

Yönetim Kurulu Üyesi (Ağustos 2017 – Ekim 2020)

1975 yılında Orta Doğu Teknik Üniversitesi Kimya Bölümü’nden mezun olan Dr. Faruk GÜLER, aynı üniversitede 1978 yılında yüksek lisans, 1980 yılında da doktora derecelerini almıştır. 1974-1980 tarihleri arasında ODTÜ, TÜBİTAK ve İngiltere Exeter Üniversitesi’nde araştırmacılık ve asistanlık yapmıştır. 1980-1984 tarihleri arasında ODTÜ’de Öğretim Görevlisi ve Kanada Alberta Üniversitesi’nde Araştırmacı olarak çalışmıştır. 1984-1986 yıllarında Sabancı Holding’e bağlı KORDSA Kord Bezi Sanayi ve Ticaret A.Ş.’de Araştırma & Geliştirme Bölümü’nün ve ARGESA’dan sorumlu Kısım Müdürlüğünü yapmıştır. 1986-1991 yıllarında Endonezya’da, Amerika-Endonezya iş birliği ile kurulan Branta Mulia Kord Bezi ve Endüstriyel İplik Fabrikaları’nda, 1991-1996 yıllarında da aynı grubun Tayland’daki şirketinde üst düzey yöneticilik görevinde bulunmuştur. 1996 yılında



Türkiye’ye dönmüş ve ÇBS Boya Kimya Sanayi ve Ticaret A.Ş.’de Genel Müdürlük görevini almıştır. 1999 yılında Abaloğlu Holding A.Ş.’de Genel Koordinatörlük görevine başlamış olan Dr. Güler, 2003 ile 2013 yılları arasında Abaloğlu Holding CEO’su ve Yürütme Kurulu Başkanı olarak görev yapmıştır. Er-Bakır Elektrolitik Bakır Mamülleri A.Ş., Dentaş Ambalaj ve Kağıt Sanayi A.Ş., Abaloğlu Tekstil Sanayi A.Ş., CSA Textile Egypt S.A.E., Filidea Tekstil Sanayi ve Ticaret A.Ş. ve SC Dental Romania SRL’de Yönetim Kurulu Üyeliği yapmıştır. 2013 yılı Ocak ayından itibaren ESBAŞ-Ege Serbest Bölge Kurucu ve İşleticisi A.Ş.’nin Yürütme Kurulu Başkanı ve MOPSAN İnşaat Yürütme Kurulu Başkan Vekili ve CEO’su olarak görevini sürdürmektedir.

Uzm. Ecz. M. Vedat EĞİLMEZ

İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası (İEİS) Kamu ve Akademik İlişkiler Danışmanı

Yönetim Kurulu Üyesi (Ağustos 2017 – Ekim 2020)

Uzm. Ecz. M. Vedat EĞİLMEZ, 1974 yılında Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nden (eski adı ile Anadolu Eczacılık Y. Okulu) mezun olmuştur. Meslek hayatına yine aynı fakültede Farmasötik Kimya asistanı olarak başlamıştır. 1977-79 yılları arasında Ankara İl Sağlık Müdürlüğü'nde Gıda Kontrol Başkan Yardımcılığı görevinde bulunmuştur. 1980 yılında, Tababet Uzmanlık Sınavı'nı kazanarak Ankara Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsü'nde farmakoloji ihtisasına başlamıştır. 1984 yılında farmakoloji uzmanı unvanını kazanan Eğilmez, 1984-1993 yılları arasında, R.S Hıfzısıhha Enstitüsü'nde Laboratuvar Şefi, Farmakoloji Laboratuvarları Grup Başkanı olarak çalışmıştır. Aynı yıllarda ek görevle; Sağlık Bakanlığı GMP Müfettişi ve İlaç Ruhsatlandırma Komisyon



üyesi ve TSE Sağlık Standartları Hazırlama Grup üyesi görevlerinde bulunmuştur. 1993 yılında Promed İlaç Genel Müdür Yardımcılığı görevi ile kariyerine özel sektörde devam etmiştir. 1997 yılında ise Sanovel İlaç'ta Yönetim Kurulu Başkan Danışmanlığı, ardından 2000 yılından itibaren Abdi İbrahim'de İş Geliştirme, Ruhsatlandırma ve Pazar Erişimi, Medikal ve Ar-Ge Direktörlüğü görevlerini üstlenmiştir. Ekim 2015'de Abdi İbrahim'den emekli olmuş ve İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası'nda Kamu ve Akademik İlişkiler Koordinatörü olarak göreve başlamıştır. Halen bu görevinin yanı sıra ECZAKDER Yönetim Kurulu üyeliği görevini sürdürmektedir.

Danışma Kurulu

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi Danışma Kurulu (İBG-DK) uluslararası multidisipliner bir yapıya sahip olup, İBG'ye stratejik hedefler ve eylem planları ile bilimsel ve teknolojik faaliyetler konusunda önerilerde bulunmaktadır. İBG-DK, yükseköğretim kurumları, özel sektör ve kamu kurum ve kuruluşlarında görev yapmakta olan, ayrıca her biri yaşam bilimleri ve teknolojileri alanında uluslararası alanda tanınan bilim insanları olan 10 üyeden oluşmaktadır.

Danışma Kurulumuz pandemiden dolayı 2020 yılında toplanamamıştır.

AZİZ SANCAR



Nobel Ödüllü

University of North Carolina
Chapel Hill, USA
DNA onarımı, biyolojik saat



2015 Nobel Kimya Ödülü sahibi Prof. Dr. Aziz SANCAR, ABD’de North Carolina Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya ve Biyofizik Bölümü öğretim üyesidir. DNA Onarım Mekanizmaları alanındaki araştırmaları ile tanınan Dr. Sancar, 1969’da İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi’nden Tıp Doktoru olarak mezun olmuş, yüksek lisans ve doktora eğitimini Teksas Üniversitesi’nde Moleküler Biyoloji ve Biyokimya alanında tamamlamıştır. DNA hasar yanıtının moleküler mekanizmaları ve biyolojik saatin düzenlenmesine yönelik araştırmaları dünyanın etki faktörü en yüksek dergilerinde yaklaşık 400 makaleye ve patente konu olmuş, dünyadaki en prestijli bilimsel ödül olan Nobel Ödülü’nün yanı sıra TWASCO, Koç Ödülü, Türkiye ve ABD Bilimler Akademisi Ödülleri, ABD Akademisi Ödülleri gibi çok sayıda ödül almıştır.



Oregon Health And Science
University, USA

Prof. Dr. Sadık C. ESENER, Oregon Sağlık ve Bilimler Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Wendt Erken Tanı bölüm başkanı olup, Knight Kanser Enstitüsü'nde yeni kurulan Kanserde Erken Tanı İleri Araştırma Merkezi'nin müdürüdür. Aynı zamanda Kaliforniya Üniversitesi, San Diego kampüsünde (UCSD), Jacobs Mühendislik Fakültesi'nde Nanomühendislik ve Elektrik ve Bilgisayar Bölümlerinde profesördür. Dr. Esener, Elektronik ve Telekomünikasyon Mühendisliği derecesini İstanbul Teknik Üniversitesi Elektrik Fakültesi'nden almış, daha sonra yüksek lisans derecesini Michigan Üniversitesi'nden, doktorasını Uygulamalı Fizik ve Elektrik Mühendisliği dalında Kaliforniya Üniversitesi'nden almıştır. Optik iletişim, hacimsel optik bellek, biyofotonik ile hücre ayırımı ve manipülasyonu, fotonik ve elektronik çoktörel entegrasyon alanlarında 500'den fazla bilimsel makale yayınlamıştır. Dr. Esener ayrıca Güney Kaliforniya'da Nanogen (NGEN), OMM, Genoptix (GXDX) gibi 10'dan fazla şirketin kurucusu olup, bu şirketlerin yönetim ve bilimsel danışma kurulu üyeliğini yapmaktadır.

Sadık Esener

Gökhan Hotamışlıgil



Harvard School of Public
Health
Boston, USA
Metabolizma, ilaç keşfi



Harvard Üniversitesi Halk Sağlığı, Genetik ve Kompleks Hastalıklar Bölüm Başkanı ve Sabri Ülker Metabolik Araştırmalar Merkezi Müdürü'dür. Dr. Hotamışlıgil aynı zamanda MIT Harvard Broad Enstitüsü, Harvard Kök Hücre Enstitüsü ve Joslin Diyabet Merkezi'nde görev yapmaktadır. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Tıp Doktoru olarak mezun olduktan sonra Harvard Tıp Fakültesi'nde Biyolojik Kimya ve Moleküler Farmakoloji doktorasını tamamlamıştır. Obezite ve Diyabet mekanizmalarının aydınlatılmasına yönelik yaklaşık 200 yayını olan Dr. Hotamışlıgil, IBG'nin kuruluş sürecinde de bilimsel danışman olarak önemli katkılar sağlamıştır.



Karolinska Institutet
Stockholm, Sweden

2008'den bu yana Karolinska Enstitüsü'nde Hücre ve Gen Tedavisi Merkezi'nin başında bulunan Prof. Dr. Evren ALICI, hücre ve gen terapisi alanında çalışan 25 profesyonelden oluşan bir takıma liderlik yapmaktadır. Son teknolojiye ve çığır açan fikirlere ulaşmak için dünyanın önde gelen enstitüleri ile iş birlikleri yapan Dr. Alıcı, Karolinska Enstitüsü'nde görev yaptığı sırada genetik olarak modifiye edilmiş hücrelerle İsveç'te gerçekleştirilen ilk klinik çalışmayı dizayn etmiş ve bu çalışmanın yayınını hazırlamıştır. Evren Alıcı, ayrıca ilk allojenik ve otolog NK-hücreleri terapisi klinik denemelerinden sorumlu olmuştur. Bağışıklık sisteminin (özellikle de NK hücrelerinin) kanser hücrelerini tanıma özelliğini yeni, kendini geliştiren bir strateji ile kullanmaya devam etmek isteyen Dr. Alıcı tarafından geliştirilen stratejinin ürünleri şu an erken klinik çalışmalarda uygulanmaktadır. Prof. Dr. Evren ALICI, NK hücre bazlı hücre ve gen terapileri konularında endüstri ile iş birliği yapmaktadır. Ayrıca, her ikisi de NK hücreleri ve gen terapi ürünleri üzerine odaklı olan iki start-up firmasının kurucusudur.

Evren ALICI

Banu Onaral



Drexel University
Philadelphia, USA
Biyomühendislik, girişimcilik



Prof. Dr. Banu ONARAL, Drexel Üniversitesi Biyomedikal Mühendislik Okulu, Sağlık Sistemleri Fakültesi'nde H.H. Sun Kürsü profesörüdür ve Biyomedikal Mühendisliği, Bilimleri ve Sağlık Sistemleri Fakültesi'nin kurucusudur. Dr. Onaral, Biomedikal Mühendislik doktorasını 1978'de Pennsylvania Üniversitesi'nden almıştır. Biyomedikal mühendisliğinde dünyada ilk doktora alanlardandır. "IEEE-Fellow" unvanını alan üçüncü Türk profesördür. Ocak 2015'ten itibaren "Küresel İnovasyon Ortaklıkları" rektör danışmanlığı görevini sürdürmektedir. Banu Onaral'ın araştırma ve öğretim alanında akademik çalışmaları işlevsel beyin görüntüleme, ultrason ve optik yoğunluklu biyomedikal sinyal işlenmesi ve kompleks sistemler ağırlıklı bilgi ve sistem mühendisliğine odaklanmıştır. Araştırma grubuyla işlevsel optik beyin görüntüleme konusunda öncü ve geniş kapsamlı Ar-Ge programları yürütmektedir. Üniversite laboratuvarlarında geliştirilen biyomedikal teknolojilerin hızla ticarileşmesi konusunda "çevrimsel araştırma ve girişimci teknoloji aktarımı" akımının önderlerindendir.



Özel Tınaztepe Hastanesi,
İzmir
Hastane hizmetleri, girişimcilik

Dr. Mehmet BEKTUR, İzmir Tınaztepe Üniversitesi Yönetim Kurulu Başkanı ve Genel Müdürü'dür. Özel Tınaztepe Hastanesi, Tınaztepe Galen ve Torbalı Hastaneleri ve Buca Tıp Merkezi kurucusudur. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi mezunu olup, yüksek lisansını Dokuz Eylül Üniversitesi İşletme alanında tamamlamıştır. Hastane kurulması, yönetimi ve hastane işletmeciliği, toplam kalite yönetimi alanlarında yaklaşık 20 yıllık deneyimi bulunmaktadır.

Mehmet Bektur

Bazbek Davletov



University of Sheffield,
Sheffield, UK
Nörobilimler, ilaç biyoteknolojisi



Sheffield Üniversitesi Biyomedikal Bilimler Bölüm Başkanı olan Prof. Dr. Bazbek DAVLETOV, lisans eğitimini Moskova Devlet Üniversitesi'nde Biyokimya alanında, doktora eğitimini Teksas Üniversitesi Dallas Southwestern Merkezi'nde Moleküler Biyoloji alanında tamamlamıştır. Doktora sonrası çalışmalarını ABD ve sonrasında Londra Imperial College'da tamamlayan Dr. Davletov, nörotransmitterlerin moleküler mekanizmaları, ilaç taşıma sistemleri ve multifonksiyonel biyomolekül tasarımı konularında araştırmalar yapmaktadır. Kronik ağrı ve nörodejenerasyon tedavisine yönelik yeni tedavi yaklaşımları geliştirmektedir. Çalışmalarını konu alan 100 kadar yayın ve çok sayıda patent bulunmaktadır.



Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz
Kurumu, Ankara
Tıbbi cihaz ve ilaçta kamu
politikaları ve uygulamaları

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Başkanı olan Dr. Hakkı GÜRSÖZ, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Tıp Doktoru olarak mezun olduktan sonra İktisat lisans eğitimini tamamlamıştır. Hacettepe Üniversitesi Halk Sağlığı Enstitüsü'nde ve Barselona Pompei Fabra Üniversitesi'nde Sağlık Ekonomisi alanında yüksek lisans eğitimi almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü Avrupa Bölgesi Yürütme Kurulu üyesi olan Dr. Gürsöz'ün özellikle sağlık politikaları, sağlık sistemi ve farmosötik market analizleri ile ilgili araştırmaları ve yayınları bulunmaktadır.

Hakkı GÜRSÖZ



Bayer Healthcare
New York, USA
İlaç endüstrisi, kanser



Dr. Cem ELBİ, Bayer'in Kanser Tedavisi için İlaç Geliştirme ve Klinik Araştırmalar Bölümü'nde yönetici ve araştırmacıdır. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun olduktan sonra Amerika Birleşik Devletleri'nde Maharishi Uluslararası Üniversitesi'nde Kanser Moleküler ve Hücre Biyolojisi alanında doktora yapmıştır. Doktora sonrası araştırmalarını Amerika Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) ve Amerika Ulusal Kanser Enstitüsü'nde (NCI) yaptıktan sonra, Boston'daki Merck Araştırma Laboratuvarları Onkoloji Bölümü'nde grup başkanı olarak çalışmış, daha sonra Boston Merrimack Pharmaceuticals Onkoloji Bölümü'nde müdür olarak görev yapmıştır. Karsinogenez mekanizmaları ve kanserde hedeflenmiş terapötikler, kişiselleştirilmiş tıp alanında bilimsel yayınlarının yanı sıra, kanser ilaçlarının keşfi, geliştirilmesi, preklinik ve klinik biyobelirteçlerin keşfi, hedef validasyonu optimizasyonu ile klinik faz çalışmaları konusunda engin deneyimleri bulunmaktadır

Cem Elbi



ThreeD danışmanlık, İstanbul
İlaç endüstrisi sağlık sektörü

Ecz. Elif Neşe ÇELİK, İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nden mezun olduktan sonra, önce Deva Holding'de Ürün Müdürü, daha sonra Eczacıbaşı Sağlık Grubu bünyesindeki değişik kuruluşlarda, farklı tedavi alanlarında, yerel ve çok uluslu pek çok markanın pazarlama, satış ve iş birimi yönetim sorumluluğunu üstlenmiştir. Daha sonra sırasıyla Eczacıbaşı İlaç'ta İş Birimi Müdürü, Eczacıbaşı-Zentiva Genel Müdürü, Zentiva-Sanofi Ülke Müdürü ve Eczacıbaşı-Baxter Genel Müdürü olarak görev yapmıştır. Türkiye'de Eczacıbaşı-Baxalta adlı yeni bir biyoteknolojik iş ortaklığının kurulumunu ve yönetimini sürdürmüş ve Eczacıbaşı Sağlık Grubu Başkanlığı görevini yapmıştır. İlaç ve sağlık sektörlerindeki deneyiminin yanı sıra Elif Çelik, Harvard Business School, London Business School ve Sabancı Üniversitesi gibi üniversite ve kurumların farklı Stratejik Yönetim ve Liderlik programlarını tamamlamıştır. Şu anda İstanbul'da ThreeD Stratejik Yönetim ve Liderlik Danışmanlığı yapmakta olan Elif ÇELİK, Türk sağlık sektöründeki deneyimi ile özel sektör ve kamu ilişkileri alanında, ortak stratejik danışma ve çalışma platformlarında görev almaktadır.

Elif Neşe Çelik

Araştırma Birimleri Komitesi

Komite; İBG Araştırma Direktörü, Temel ve Translasyonel Araştırmalar Programı Direktörü, Teknolojik Araştırmalar Programı Direktörü ve Endüstriyel Ar-Ge Programı Direktörü'nden oluşmaktadır.



Dr. Stefan DIMITROV
Komite Başkanı



Prof. Dr. Neşe ATABEY
Komite Başkan Yardımcısı
Temel ve Translasyonel Araştırma
Programı Direktörü



Prof. Dr. Esra ERDAL
Teknolojik Araştırma Programı Direktörü



Dr. Soner GÜNDEMİR
Endüstriyel Ar-Ge Programı Direktörü

Araştırma Programları Komitesi aşağıdaki temel görevleri üstlenmektedir:

- a) Araştırma/Ar-Ge faaliyetlerini İBG'nin stratejik hedeflerine ve eylem planına uygun şekilde yürütmek,
- b) Araştırma/Ar-Ge çalışmalarının düzenli ve etkin olarak yürütülmesi için gereken idari ve mali tedbirleri almak,
- c) Araştırma ve Ar-Ge birimlerinde yürütülen proje ve faaliyetleri izlemek, değerlendirmek, denetlemek ve Müdüre raporlamak,
- d) Araştırma ve Ar-Ge birimlerin insan kaynakları stratejisini belirlemek, bu strateji çerçevesinde ilgili personelin gelişimini sağlamak,
- e) Araştırma ve Ar-Ge birimlerdeki personel ile ilgili sayı, nitelik, ücret ve performans gibi çalışmaları yaparak Müdüre teklif etmek,
- f) Araştırma ve Ar-Ge personelinin işe alınması, terfisi, görev yeri değişikliği ve işine son verilmesi konularında Müdüre teklifte bulunmak,
- g) İBG'nin stratejik hedefleriyle uyumlu olacak şekilde, Araştırma/Ar-Ge birimlerinin yıllık performans göstergelerini, hedeflerini ve başarı durumunu Müdürün değerlendirmesine sunmak,
- h) Müdürün talimatlarını ve önerilerini dikkate alarak, Araştırma ve Ar-Ge Birimlerinin yıllık eylem planı ve yıllık faaliyet raporunun hazırlanmasına katkıda bulunmak ve Müdürün değerlendirmesine sunmak,
- i) Araştırma ve Ar-Ge Birimlerin yıllık bütçesi ve eylem planında yıl içinde yapılacak değişiklikleri Müdürün değerlendirmesine sunmak,
- j) Araştırma altyapısında yapılan çalışmalar sonucu ortaya çıkan fikrî mülkiyet ve sınai haklarla ilgili araştırma altyapısının menfaatlerini koruyucu önlemleri almak için gereken kurulları ve kurul üyelerini müdüre önermek,
- k) Müdürün aldığı kararları uygulamak ve verdiği diğer görevleri yerine getirmek.

İdari Birimler Komitesi

İBG Müdür Yardımcıları ve İBG Müdürünün İBK üyesi olarak belirlediği diğer idari birim yöneticilerinden (mevcutta; Araştırma Destek Birimleri Yöneticisi, İnsan Kaynakları Birimi Yöneticisi, Kalite Yönetim Birimi Yöneticisi, Proje Ofisi Yöneticisi ve Yönetim Bilişim Sistemleri Birimi Yöneticisi) oluşmaktadır.



Dr. Birol TİBET

Komite Başkanı
Müdür Yardımcısı (İdari İşler)



Dr. Özlem DALAN

Komite Başkan Yardımcısı
Yönetim Bilişim Sistemleri Birim
Yöneticisi



Asuman ÖCAL

Müdür Yardımcısı (Mali İşler)



Bilge KILIÇ

Araştırma Destek Birim Yöneticisi



Melih Güçlü AYDEMİR

Müdür Yardımcısı (Bina Altyapısı)



Nergis CEYDELİ KONAKÇI

Proje Ofisi Yöneticisi



Dr. Birol TİBET

Kalite Yönetimi Birim Yöneticisi

İdari Birimler Komitesi aşağıdaki temel görevleri üstlenmektedir:

- a)** İdari Birimlerin faaliyetlerini İBG'nin stratejik hedeflerine ve eylem planına uygun şekilde yürütmek,
- b)** İdari Birimlerin çalışmalarının düzenli ve etkin olarak yürütülmesi için gereken idari ve mali tedbirleri almak,
- c)** İdari Birimlerin finansal sürdürülebilirliğini sağlamak için gerekli tedbirleri almak,

- d)** İdari Birimlerde yürütülen proje ve faaliyetleri izlemek, değerlendirmek, denetlemek ve Müdüre raporlamak,
- e)** İdari Birimlerin yönetim sistem ve süreçlerinin etkililiğini ve bunların geliştirilmesini sağlamak,
- f)** İdari Birimlerin insan kaynakları stratejisini belirlemek, bu strateji çerçevesinde İdari Birimlerin insan kaynaklarını yönetmek ve ilgili personelin gelişimini sağlamak,

g) İdari Birimlerdeki personel ile ilgili sayı, nitelik, ücret ve performans gibi çalışmaları yaparak Müdüre teklif etmek,

h) İdari Birimlerdeki personelin işe alınması, terfisi, görev yeri değişikliği ve işine son verilmesi konularında Müdüre teklifte bulunmak,

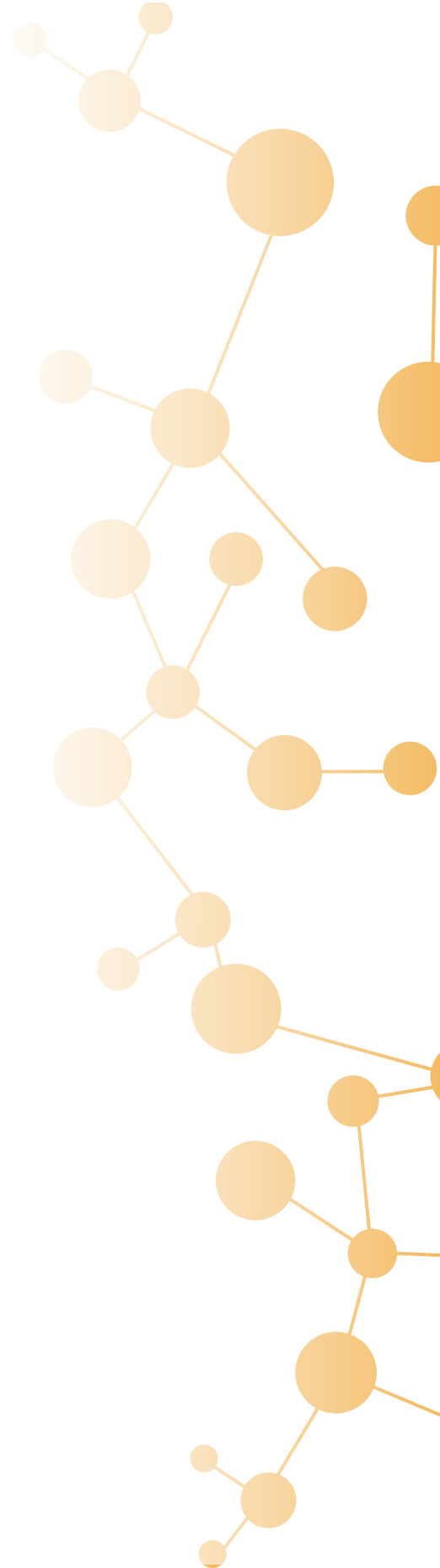
i) İBG'nin stratejik hedefleriyle uyumlu olacak şekilde, İdari Birimlerin yıllık performans göstergelerini, hedeflerini ve başarı durumunu Müdürün değerlendirmesine sunmak,

j) Müdürün talimatlarını ve önerilerini dikkate alarak, İdari Birimlerin yıllık eylem planını ve yıllık faaliyet raporunu hazırlamak ve Müdürün değerlendirmesine sunmak,

k) İdari Birimlerin yıllık bütçesi ve eylem planında yıl içinde yapılacak değişiklikleri Müdürün değerlendirmesine sunmak,

l) Her yıl, bir önceki yılın bütçe gerçekleşmesini eylem planındaki ilerlemeler ile birlikte Müdüre sunmak,

m) Müdürün aldığı kararları uygulamak ve verdiği diğer görevleri yerine getirmek.



Makine-Teçhizat ve Bilgi-İletişim İmkanları



Güldane Bilge Kılıç, Zeynep Karakan, Gözde Alkan Yeşilyurt, Defne Öztürk, Ece Uzun, Serap Birincioğlu, Melek Üçüncü, Didem Çimtay, Umur Keleş, Ceren Ülker, Gizem Aralan, Hanım Gula, Ümit Sebzeci, Ekin Tokgöz, Kazım Yıldırım Kaya, Hamide Kaytaç, Emre İnanç, İsmail Büyükbayram, Emine Çolak

Genetik hastalıkların tanısı ve tedavi geliştirilmesi; kanser, diyabet, nörodejeneratif hastalıklar gibi hastalıklarda kök hücre üretilmesi; biyofarmasötik ilaçların geliştirme ve üretim süreçlerinde yasal olarak gerçekleştirilmesi gereken *in-vitro/in-vivo* test ve analizlerinin yapılması; genetik hastalıklar ve kanser, diyabet, gibi yaygın hastalıklar için risk analizi, tanı, izlem ve tedavi yanıtı öngörüsü

yapmaya yönelik tanısal teknolojiler geliştirilmesi için kullanılan ekipmanlar bulunmaktadır.

Çok geniş bir cihaz parkına sahip olan İBG'nin araştırma destek / Ar-Ge birimlerinde bulunan ve sunulan hizmete yönelik makine-teçhizat listelenmiştir.

Makine-Teçhizat



Elektron Mikroskopi

Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)	Zeiss - Sigma 500
Işık Mikroskobu	Olympus - CX41RF
Zoom Stereo Mikroskop	Olympus - SZ61
Ultramikrotom	Leica - EM UC7
Blok Kesici	Leica - EM TRIM2
Bıçak Yapıcı	Leica - EM KMR3
Kaplayıcı	Quorum - Q150RS
Kritik Nokta Kurutucu	Quorum - K580

Kullanım Amacı

Elektron Mikroskobu Biriminde Doku Takibi, Örnek Hazırlama ve Görüntüleme İşlemlerini Gerçekleştirmek



Akış Sitometrisi ve Hücre Ayırılama

Akış Sitometrisi	BD LSR Fortessa X20
Hücre Sıralama Cihazı	BD Facsaria III

Akış Sitometri Analiz Cihazı ile Hücre Ayırılama Yapmak



Optik Görüntüleme

Konfokal Mikroskobu	Zeiss LSM880 with Airyscan
Canlı Görüntüleme Sistemi	Olympus IX81
Upright Floresan Mikroskobu	Olympus BX61
İnverted Floresan Mikroskobu (2 adet)	Olympus IX71
Stereo Mikroskop	Olympus SZX10
İnverted Işık Mikroskobu	Olympus CKX41
Upright Işık Mikroskobu	Olympus CX41

Çeşitli Mikroskop Sistemleriyle Araştırmacılara Görüntüleme Hizmeti Vermek

Makine-Teçhizat

Histopatoloji

Doku Gömme Cihazı	Zenontec 1020
Rotary Mikrotom	Leica RM2245
Kriyostat	Leica Ag Protect CM1950
Lam Kapama Cihazı	Leica CV5030
Otomatik Boyama Cihazı	Leica Stainer XL
Doku Takip Cihazı	Sakura Tissue-Tell VIP6
Mikroskop	Olympus CX41
Mikroskop	Olympus Trinoküler BX53
Stereo Mikroskop	Olympus SZ61

Zebrabalığı Vivaryumu

300 Akvaryum Kapasiteli, Merkezi Filtrasyonlu Sistemi	Zebtec Merkezi Filtrasyonlu Zebrabalığı Akvaryum Sistemi (Techniplast) Millipore RiOs Ters Ozmoz Su Arıtma Sistemi
50 Akvaryum Kapasiteli Bağımsız Karantina Akvaryum Sistemi	Zebtec Bağımsız Akvaryum Sistemi (Techniplast)
4 Adet Mikroenjeksiyon ve Manipülasyon İstasyonu	Zeiss Stemi 508 Stereomikroskop, WPI PV830 Pnömatik Pompa, Narishige Mikromanipülatör Olympus SZX10, SC50 Kamera (12 bit, 15-70 fps) Olympus SZX16, Floresan Ataçman (GFP, RFP), XC50 Kamera Sutter P-97 Needle Puller

Makine-Teçhizat



Kemirgen Vivaryumu

Bireysel Havalandırmalı 1234 Fare Kafesi

Bireysel Havalandırmalı 120 Sıçan Kafesi

7 Adet Hava Besleme Ünitesi

Konvansiyonel 90 Fare Kafesi

Konvansiyonel 150 Fare Kafesi

Kafes Değiştirmek için 10 Adet Biyogüvenlik Kabini

Çalışmaların Tamamen
Dış Çevreden İzole Bir
Şekilde Gerçekleştirilmesini
Sağlamak

Oda Şartlarında Hayvanların
Barındırılmasını Sağlamak

Kafeslerin Temiz Koşullarda
Değiştirilmesini Sağlamak

İlaç Analiz ve Kontrol Laboratuvarları (GLP Sertifikalı)

İklimlendirme kabini Memmert /HPP260 (1adet) Memmert /HPP 750 (1 adet)

Derin Dondurucu Bosch / KG GSUU37A

Buzdolabı Uğur / USS 374DTKE (2 adet)

Kağıt ve Elektronik Materyal Arşiv Dolabı Orçelik

Açılı Çalkalayıcı Thermo Scientific/Compact Digital Rotator

Analitik Terazı Sartorius/Quintix 224-1S

Kaba Terazı Sartorius/Entris 8221S

Test Maddesi/Standart
Madde Muhafaza Etmek

Kağıt ve Elektronik Materyal
Arşivlemek

Biyofarmasotik
Karakterizasyon-Test
Ön Hazırlık Yapmak

Makine-Teçhizat

Materyal Saklama Koşullarını Sağlamak

Buzdolabı Bosch/KSV36AI31 (1 adet), Uğur/USS 748DIKL (1 adet)

Derin Dondurucu Bosch/GSN51AW

Biyofarmasötik Karakterizasyon-Test Ön Hazırlık Yapmak

Blok Isıtıcı Boekel/113002 (2 adet), Stuart/SBH130D (1 adet)

Çalkalamalı Blok Isıtıcı Thermo Scientific/ Digital Heating Shaking Dry Bath

Çeker Ocak Kötterman/2-401-GAAAAAY

Primer Yapı Analizleri/ Biyofarmasötik Karakterizasyon Yapmak

Elektroforez Güç Kaynağı BioRad/PowerPac Basic (1 adet), Consort/EV 3610 (1 adet)

Elektroforez Tankı BioRad/ MiniProtean TetraCell (1 adet), Serva/BV-104 (1 adet)

İzoelektrik Fokuslama Cihazı BioRad/ PROTEAN i2v IEF Cell

Western Blotter BioRad/ Trans-Blot Turbo

Isıtıcılı Manyetik Karıştırıcı Thermo Scientific/Cimarec+

Mikrodalga Fırın Beko/200 EXN

Mini Santrifüj Thermo Scientific/MySpin 6

Orbital Çalkalayıcı Thermo Scientific/Compact Digital Mini Rotator

pH Metre Mettler Toledo/Seven Excellence

Soğutmalı Santrifüj Thermo Scientific/MicroCL 17R

Su Banyosu Nüve/NB9

Tüp Çevirici Thermo Scientific/Tube Rovelver/Rotator

Vorteks Thermo Scientific/LP

Vakum Pompası KNF/N840

Ozmometre Gonotec/Osmomat 3000D

Kütle Spektrometresi Waters/Xevo G2 XS QTOF MS

Ultra Performans Sıvı Kromatografi (UPLC) Sistemi Waters/Acquity H-Class Bio

Ozmolalite Tayini Yapmak

Primer Yapı Analizleri/ Biyo-Farmasötik Karakterizasyon Yapmak

Makine-Teçhizat

UV-Vis Spektrofotometre	Shimadzu/UV1800
Otoklav	Hirayama/HG50 (1 adet)
Çalkalamalı Su Banyosu	Memmert/WNB14 (1 adet)
Isıticılı Manyetik Karıştırıcı	Thermo/SP131320-33Q (1 adet)
Hassas Terazi	Sartorius/ENTRIS822-1S (1 adet)
Analitik Terazi	Kern/ABT220-5DM (1 adet)
Vorteks	Thermo/LP (1 adet)
Membran Filtrasyon Düzeneği/Vakum Pompası	EZFITBASE3 (1 adet) Knf/N840 FT18 (1 adet)
Biyogüvenlik Kabini	Thermo/S2020 1.2 (1 Adet)
Soğutmalı Inkübatör	Memmert/IPP110 (1 Adet)
İnkübatör	Thermo/51028718 (2 Adet)
Buzdolabı	Uğur/USS 374 DTKE (2 Adet)
Atık Otoklavı	Getinge/VS90(1 Adet)
Etüv	Binder/ED 53(1 Adet)
Karbondioksitli İnkübatör	New Brunswick/Galaxy 170S (1 Adet)
Su Banyosu	Nüve/NB 9 (1 Adet)
Mikroskop	Olympus/CX23LEDRES1 (1 adet)

Miktar Tayini, Biyolojik Aktivite,
in-vitro Testler Yapmak

Mikrobiyoloji Lab-Buhar ile
Sterilizasyon Yapmak

Mikrobiyolojik Testler için
Ön Hazırlık İşlemleri Yapmak

Mikrobiyolojik Testler için Sıvı
Örneklerin Filtrasyonunu Yapmak
Mikroorganizma Ekim Alanı
Oluşturmak

Mikroorganizma Gelişimi için
Uygun Sıcaklığı Sağlamak

Materyal Saklama
Koşullarının Sağlanması
Atıkların Dekontaminasyonu
Yapmak

Kuru Hava Sterilizasyonu
Yapmak

Mikoplazma Gelişimi için
Uygun Sıcaklığın Sağlamak

Mikoplazma Analizi
-Ön Hazırlık İşlemleri Yapmak

Mikroorganizma Tespiti Yapmak

Makine-Teçhizat

Sterilite Testi Yapmak

Histopatolojik Çalışmalarda
Dokuyu Hazır Hale Getirmek

Histopatolojik Deneylerde
Kesit Almak

Histopatoloji
-Test Ön Hazırlık Yapmak

Histopatolojik Boyama
Çalışmaları Yapmak

Histopatolojik Deneylerde Doku
Takibi İşlemi Gerçekleştirmek

Materyal-Saklama Koşullarını
Sağlamak

Histopatoloji
-Test Ön Hazırlık Yapmak

Histopatolojik Çalışmalar ve
Ön Hazırlık Yapmak

Biyolojik Arşiv Materyallerinin
Saklamak

Preklinik Testler Deney
Hayvanları Bakım ve
Barındırma

Kapalı Sterilite Test Sistemi

Sartorius/16419 (1 adet)

Doku Gömme Cihazı

Zenontec 1020 (1 ADET)

Rotary Mikrotom

Leica RM2245 (1 ADET)

Etüv

NÜVEFN400 (1 ADET)

Su Banyosu

Leica HI1210 (1 ADET)

Otomatik Boyama Cihazı

Leica Stainer XL (1 ADET)

Doku Takip Cihazı

Deksan- Sakura Tissue-Tell VIP6 (1 ADET)

Buzdolabı

Bosch (2 ADET)

Derin Dondurucu/-80 °C

İncekaralar- Dikey Tip Premium HEF U410024 (1 ADET)

Analitik Terazı

Antest- Sartorius/GE512-OCE (1 ADET)

Çeker Ocak

Koterman (1 ADET)

Makroskopi Kabini

MC100/Ser-Med (1 ADET)

Derin Dondurucu -20 °C

Bosch/KG GSUU37A (1 ADET)

Buzdolabı +4 °C

Uğur/KSV36AI31 (1 ADET)

Bireysel Havalandırılmalı Sıçan Kafes Sistemi-Kafesler ve Rakları

Tecniplast/Blueline IVC

Kafes Değişirme İstasyonu

Tecniplast/CS5 Evo Plus

Çift Taraflı Hayvan Transfer Kabini

Threshine

Altlık Boşaltma Kabini

Nuaire/AllerGard™ ES NU-607

Altlık Doldurma İstasyonu

SteelCo/SBD Easy

Makine-Teçhizat

Hassas Terazi	Sartorius
Elektronik Terazi	Sartorius
Oda Tipi Otoklav	Getinge/GEV102222
Oda Tipi Kafes Yıkama Cihazı	Getinge/9122
Suluk Yıkama Cihazı	Tecniplast/E-Line
+4 °C Buzdolabı	Uğur
Class IIA Biyogüvenlik Kabini	Thermo Holter Lamin Air
+4 °C Buzdolabı (Tıbbi Atık)	Beko

Preklinik Testler
-Ön Hazırlık

Preklinik Testler
-Yıkama ve Sterilizasyon

Materyal Saklama
Koşullarının Sağlanması

Preklinik Testler Test
Maddesi Hazırlanması

Preklinik Testler
-Biyolojik Atıkların Kısa
Sürelili Depolanması

İBG-FARMA Platformu

Akta Avant	GE Healthcare/150/2239812
pH Metre	Mettler Toledo/S400-Bio (1 adet), Hanna Instruments Inc./Edge (1 adet)
Vortex	Thermo Sci./LP Vortex Mixer (3 adet)
Terazi	Sartorius/Entris822-1S
Hassas Terazi	Kern/ABT 220-5DM
Santrifüj	ThermoSci./Micro CL17R
Rotatör	Thermo Sci./Compact Digital Mini Rotator
Micro Santrifüj	Thermo Sci./MYSPIN6 SPROUT

Saflaştırma
-Biyofarmasötik Arge ve Pilot
Üretim Yapmak

Biyofarmasötik Arge ve Pilot
Üretim
-Test Ön Hazırlık Yapmak

Makine-Teçhizat

Biyofarmasötik Arge ve Pilot Üretim
-Test Ön Hazırlık Yapmak

Biyofarmasötik Arge ve
Pilot Üretim Amplifikasyon

Biyofarmasötik Arge ve Pilot Üretim
-Örnek Saklama

Biyofarmasötik Arge ve Pilot Üretim
-Primer Yapı Tayini

Biyofarmasötik Arge ve Pilot Üretim
-Metabolik Aktivite Ölçüm Cihazı

Monoklonalite Kanıtlayan Hücre
Görüntü Cihazı

Memeli Hücre Büyütme Sistemi

Biyofarmasötik Arge ve Pilot Üretim
- Memeli Hücre Büyütme Sistemi

Biyofarmasötik Arge ve Pilot Üretim
-Hücre Kültürü Büyütme Cihazı

Ultrasonik Banyo	İsolab SN2018UC10B0049
Ultrasaf Su Sistemi	Sartorius/Arium Pro UF 35905942
İletkenlik Ölçer	Mettler Toledo/Seven2GoS3-Field Kit B813628905
Mikrodalga Fırın	Beko/MWB 2000EXN 1510054-601
Isıticılı Karıştırıcı	Thermo Sci./SP131320-33Q C1768141045152
Biyogüvenlik Kabini	Thermo/S2020 1.1841649300
Çeker Ocak	Köttermann Systemlabor/2-401-GAAAAY 2-401-018865
Santrifüj	Eppendorf/Centrifuge 57025702DR136894
Su Banyosu	Nüve/NB 9 7Lt 03.3327(2 adet)
Mini Santrifüj	Thermo Sci./MySPIN 6HSC35272
PCR Cihazı	Applied Biosystems/SimpliAmp Thermo Cyclers
Derin Dondurucu	Bosch
Buzdolabı +4°C	Bosch/(2 adet)
SDS Cihazı	Biorad/042BR16809
Vi-Cell	Beckman Coulter/MetaFLEX B93017
Cell Metric	Solentim CM1072
Biyoreaktör 7Lt	EZ2/Applikon P182472-86
Biyoreaktör 3Lt	MyControl/Applikon S30022983-252 (4 adet)
İnkübatör	Memmert/INCO153 (2 adet)

Makine-Teçhizat

Biyogüvenlik Kabini	Thermo Sci./S2020 1.2 (2 adet)
Transfeksiyon Cihazları	Lonza/4D-Nucleofector Core Unit 817B1176 (1 adet) Lonza/4D-Nucleofector X Unit 817X0361 (1 adet)
Vi-Cell XR	Beckman Coulter AY52628
Optik Mikroskop	Carl Zeiss/Axio Vert.A12849001056
Mobius Single Use Bioreactor, Merck 50L	Merck
Mobius Single Use Bioreactor, Merck 200L	Merck
Sıvı Azot Örnek Depolama Tankı (-196 °C)	Worthington, LABS20K
Derin Dondurucu (-80°C)	Eppendorf Premium HEF U410 24
Ultra Performans Sıvı Kromatografi (UPLC) Sistemi	Waters/Acquity H-Class Bio UPLC
SPR	GE/Biacore T200
Kapiler Elektroforez	Beckman Coulter/PA800Plus
Buzdolabı	Uğur
Derin Dondurucu	Bosch
Vakum Pompası	GAST/DOA-P504A
Vakumlu Fırın	Nüve/EV018
Isıtcılı Manyetik Karıştırıcı	Thermo Scientific/Cimarec+
Vorteks	Thermo Scientific/LP
Çeker Ocak	Köttermann
Soğutmalı Santrifüj	Thermo Scientific/MicroCL 17R

Biyofarmasötik Arge ve Pilot Üretim
-Hücre Kültürü Ön Hazırlık

Biyofarmasötik Arge ve Pilot Üretim
-Elektroporasyon

Biyofarmasötik Arge ve Pilot Üretim
-Hücre Sayım Cihazı

Biyofarmasötik Arge ve Pilot Üretim
-Hücre Görüntüleme Cihazı

Biyofarmasötik Arge ve Pilot Üretim
- Büyük Ölçek Memeli Hücre
Büyütme Sistemi

Biyofarmasötik Arge ve Pilot Üretim
-Örnek Saklama

Biyofarmasötik
Karakterizasyon

Materyal Saklama
Koşullarının Sağlanması

Biyofarmasötik
Karakterizasyon Testleri
-Ön Hazırlık

Makine-Teçhizat

Biyobanka ve Biyomoleküler Kaynaklar

Saklama Koşullarının Sağlamak	Derin Dondurucu -86 °C Dikey Tip	Eppendorf Premium HEF U410 24 (2 Adet)
	Derin Dondurucu	Bosch (-20C)GSN51AW30
	Buzdolabı	Uğur (+4) USS 748 Lt.Dikey (4adet)
	Derin Dondurucu	Siemens -20 (GS26DN10NE)-Bosch
	Derin Dondurucu	+4Siemens(Bosch+4 328 Lt.)
	Buzdolabı	İndesit İki Kapılı
Ön Hazırlık Yapmak	Buzdolabı	İki Kapılı Beko B 8459 SMN 70 cm.
	Vortex Cihazı	Thermo Scientific Eled-88880018 model (2adet)
Kalitatif/Kantitatif Analiz Yapmak	Rototör Cihazı- (Tube Revolver)	Thermo Scientific Eled 88881002
	Yüksek Akımlı Güç Kaynağı	Biorad-Power Pac Universal
	Standart Güç Kaynağı	Biorad-Power Pac Basic
Hücre Kültürü Uygulamaları	Su banyosu	Nüve/N9
	Mikroskop	Olympus CKX41
	PCR Cihazı	SimpliAmp ThermalCycler
Kalitatif/Kantitatif Analiz	Mini Horizontal Elektroforez Sistemi	Thermo OWL OWL-B1A
	Ön Hazırlık	Soğutmalı Mikro Santrifüj
Hücre Kültürü Uygulamaları	Karbondioksit İnkübatörü	Hettich Mikro 200 R
	Sınıf II Biyogüvenlikli Hava Kabini	Thermo Forma TF-371 (2 adet)
Saklama Koşullarının Sağlamak	Sıvı Azot Örnek Depolama Tankı (-80 °C)	Thermo Scientific-Safe 2020
	Sıvı Azot Örnek Depolama Tankı (-196 °C)	MVE Vario1539R-MDD (2 adet)
	Sıvı Azot Örnek Depolama Tankı (-196 °C)	Worthington, LABS40K (4 adet)
Örnek Hazırlığı Yapmak	Sıvı Azot Örnek Depolama Tankı (-196 °C)	Worthington, LABS20K (2 adet)
	Hız Kontrollü Programlanabilir Dondurucu	Planer, KRYO560-16-M (1 adet)

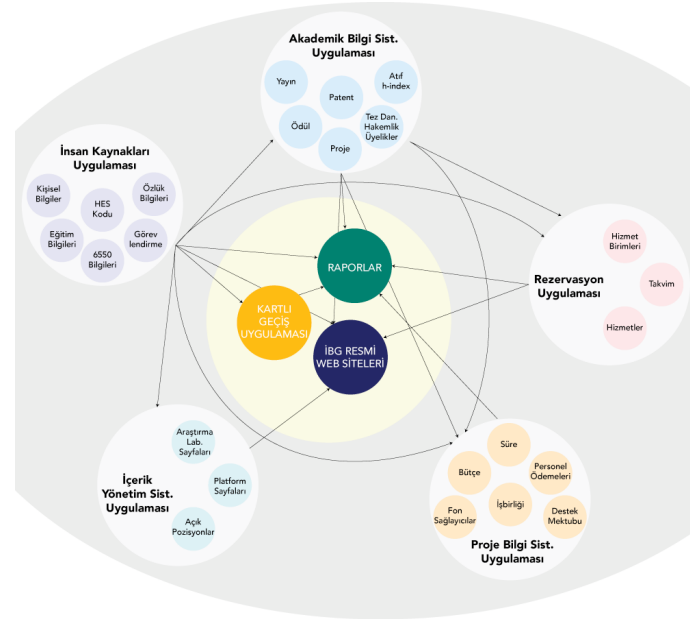
Bilgi İletişim İmkanları

Yönetim
Bilişim
Sistemleri

Özlem Dalan, Hakan Özler, Melek Birol,
Evren Akalp, Merve Tok

Yöneticilerin karar vermesini kolaylaştırmak için, dağınık bilgilerin toplanarak, bütün halinde sunulmasını sağlamak amacıyla kurumun ihtiyaç analizini yapmak, ihtiyaçlara cevap verecek uygulamaları geliştirmek, geliştirilen uygulamalar ile toplanan verileri özetleyerek yönetim raporları üreten bilgisayar tabanlı bilgi sistemi kurmak üzere faaliyet gösteren Yönetim Bilişim Sistemleri Birimimiz bulunmaktadır.

Birimde yürütülen faaliyetler doğrultusunda personele ilişkin kişisel, özlük, eğitim vb. bilgileri, akademik çalışmalara ilişkin yayın, ödül, proje bilgileri, proje takibi için fon sağlayıcı, bütçe (total ve yıllık dağılım), bursiyer, araştırmacı bilgileri, cihaz kullanım bilgileri, websitesi içerik yönetimi, kartlı geçiş, etik kurul başvuru yönetimi vb. ihtiyaçları karşılamak üzere yazılım ekibimiz tarafından birçok web tabanlı kurumiçi uygulamalar geliştirilmiştir.



değişmektedir. Örneğin; bir kişi İBG’de Grup Lideri ya da Platform Direktörü ise yürüttüğü/ yürütmekte olduğu tez danışmanlıkları, verdiği eğitimler, akademik üyelikler, şirket bilgileri, gelecek hedefleri, son 1 yıl içerisinde başardıklarını yazabilecekleri ek alanlar açılır ve bu alanlara girilen bilgiler, Grup Lideri’nin performans değerlendirmesinde kullanılır. Müdür/Yönetim Kurulu Başkanı dilediği zaman girilmiş bu bilgilerden Grup Liderlerine ilişkin pdf raporlar üretebilir. Ayrıca yine pozisyona bağlı olarak araştırma laboratuvarına ait websitesi içeriği oluşturma, laboratuvara ilişkin haber ekleme ve laboratuvar için pozisyon duyurusu yapılabilecek ekstra alanlar açılır ve girilen bilgiler herhangi bir onay beklemeden anlık olarak resmi web sitemizde görüntülenir.



Research uygulaması üzerinden girilen proje bilgileri, araştırmacıların zamanını almamak adına basit bilgilerden oluşur (proje başlığı, başvuru numarası ve yürütücüsü, özet ve bilime katkısı), veri girişi yapıldıktan sonra Proje Ofisi’ne otomatik e-mail ile yeni proje bilgisi girildiği bilgisi ulaşır. Bu bilgilendirme e-maili sonrasında Proje Ofisi, geliştirilen Proje Bilgi Sistemi (**fando**) web uygulaması üzerinden eksik verileri tamamlar, projede görev alacak araştırmacı ve bursiyer bilgilerini (İBG’de çalışan kişileri **jinji**

uygulamasından çekerek) ekler, bursiyer ödeme belgelerini oluşturur, projenin toplam bütçesi, İBG’ye aktarılacak tutarı, varsa ek bütçesini girer, fon sağlayıcıları ve fon sağlayıcıdan aktarılacak tutarların yıllık dağılım planı ile gerçekleşen yıllık dağılımları girer, varsa iade tutarını yazar, yurt içi ya da yurt dışı kamu/özel sektör/üniversite/dernek iş birliklerini girer, proje süreleri ve varsa ek sürelerini işler, projeye ilişkin belgeleri yükler. Satın Alma ve Muhasebe birimleri harcama yetkilisi, formu ve avans uygunluğu bilgilerini uygulama üzerinden girer ve Proje Ofisi’nin takip etmesi sağlanır. Böylece **Research** uygulaması üzerinden projelere ilişkin güncel canlı raporlar oluşturulur. Aynı uygulama üzerinden Proje Yürütücüsü tarafından destek mektubu talebi de oluşturabilir. Proje Ofisi, talep edilen destek mektubunu kendisine gelen e-mail bildirim ile görür ve uygulama üzerinden gerekli onayları alarak destek mektubunun belgesinin hazırlanmasını sağlar.

Senta uygulaması ile İBG personelinin bildiri sunma/jüri üyeliği vb. kapsamda görevlendirme taleplerinin yapılabildiği ve uygulama üzerinden amironayların alındığı bir modül oluşturulmuştur. **Jinji** uygulamasından çekilen bilgiler ile talep yapan personel birim yöneticisi ise kendisi için ya da kendisine bağlı olan personeller için talep yapabilmektedir. Talep oluşturacak kişi bir projeye dahil ise **fando** uygulamasından çekilen bilgi ile dahil olduğu proje listesinden seçim yaparak proje kapsamında görevlendirme talebi yapabilmektedir. Talep yapıldıktan sonra İnsan Kaynakları birimi, talebi **jinji** uygulaması üzerinden takip edip, görevlendirme formunu uygulama içerisinden üretebilmektedir. Özellikle pandemi dolayısıyla sağlanan uzaktan çalışma imkanına ilişkin birimlerin çalışma programlarının İnsan

Kaynakları birimi tarafından takip edebilmesi için birim yöneticilerinin kendisine bağlı çalışan personeline ilişkin haftalık çalışma takvimlerini oluşturabilecekleri modül geliştirilmiştir. Buraya girilen bilgiler **jinji** uygulaması üzerinden İK tarafından takip edilmektedir. Ayrıca yıl içerisinde erişime açık olması istenen sunum/poster şablonları, laboratuvar güvenliği eğitim dokümanları vb. dokümanlar ve tüm personelin iletişim bilgilerine uygulama içerisinden ulaşılabilmektedir.

Senta uygulaması içerisinde iç ve dış kullanıcıların İBGaraştırmadestek hizmetlerinden faydalanması için rezervasyon modülü geliştirilmiştir. Birim yöneticileri, birimlerin açıklamaları ve sundukları hizmetlerin hangi gün ve saat aralıklarında dış kullanıcıya ya da İBG kullanıcılarına açık olduğunu ve hizmet başvurusu esnasında doldurulması gereken belgeleri uygulama üzerinden seçer. Böylece online başvuru formunda uygun saatlerin takvim üzerinde görüntülenmesi sağlanır, ayrıca birimlerin görevleri ve sundukları hizmetler, eş zamanlı olarak hem İBG'nin resmi web sitesinde hem de dış kullanıcı başvurularının online alındığı websitesi üzerinde yayınlanır. Kullanıcılar İBG içerisinden ise, rezervasyon yaparken **fando** uygulamasından çekilen ve sadece kendisinin dahil olduklarının görüntülediği proje listesinden seçim yaparak, faydalanmak istediği hizmetten hangi proje kapsamında ve hangi araştırma grubu adına yararlandığı bilgisini girmiş olur. Randevu alındıktan sonra birim yöneticilerinin onayı oluşturulur ve rezervasyon kesinleşir. Rezervasyon tarihinde randevu sahibinin gelip/gelmediği ve ne kadar süre ile ilgili hizmetten faydalandığı bilgisi birim yöneticisi tarafından gün sonunda kayıt edilir. Böylece rezervasyon yapılan süre ile gerçekleşen

sürelerin karşılaştırması sağlanır.

Tüm bu veriler ışığında;

Düzenli raporlar; dönemsel olarak genellikle yıl sonunda TÜBİTAK ARGES tarafından talep edilen İBG veri formunda istenen tüm bilgiler (makine-teçhizat bilgileri hariç (Ayniyat (**zaiko**) uygulaması geliştirilmiş olup, henüz aktif olarak kullanıma başlanmamıştır)) yukarıda bahsedilen uygulamalar ışığında toplanan verilerden oluşturulan sorgular ile hazırlanmaktadır.

Olusal raporlar; bitiş zamanı vb. belirli kriterlere göre oluşturulması talep edilen raporlardır. Örneğin; sözleşme bitiş tarihine 60 günden az zaman kalan personel listesi, bursiyer çalışma süresi bitimine 15 günden az zaman kalan kişi listesi, proje bitiş süresine 15 günden az zaman kalan proje listeleri vb. raporlar oluşturulup ilgili birimlere otomatik bildirimler gönderilmektedir.

Anlık raporlar İK planı ve İBG performans hedeflerine ne kadar yaklaşıldığının canlı olarak takip edilebilmesi için oluşturulan raporlardır. Buna ek olarak proje dağılımı, araştırmacıların İBG totaline yaptığı katkı, personel pozisyon ve cinsiyet dağılımları gibi anlık raporlar üretilmektedir.

Türkiye kaynaklı SARS-CoV-2 genom verileri kullanarak İBG araştırmacıları tarafından gerçekleştirilen analiz sonuçlarının yazılım ekibimiz tarafından geliştirilen arayüz ile excel formatından uygulamaya kolayca yüklenmesi ile "Türkiye SARS-CoV-2 Genom Haritası" adıyla interaktif bir harita üzerinde SARS-CoV-2 mutasyonlarının illere göre dağılımları ve farklı izolatların filogenetik analizleri erişime açılmıştır. <https://covid19.ibg.edu.tr/sars-cov-2-genome-map/>



İBG Bilgi Teknolojileri Altyapısı, merkez çalışanlarına ve merkezde sürmekte olan araştırmacılara destek sağlayacak şekilde kurgulanmıştır. Birim cihazlarının etkin bir şekilde kullanımını ve sürdürülebilirliğini sağlamanın yanı sıra, araştırma verilerinin bilgi ve veri güvenliğini sağlayarak saklanması konusunda araştırmacılara destek vermektedir. Bu kapsamda Bilgi Teknolojileri Birimi'nin destek sağladığı bileşenler aşağıdaki gibidir:

Personelin doğrudan kullandığı cihazların kurulumu ve sürdürülmesi için teknik destek;

- Personelin masaüstü, dizüstü bilgisayarları ve tabletler
- Araştırma personeline ait kişisel dizüstü bilgisayarlar
- Genel Laboratuvar Cihazları kategorisinde yer alan cihazlara bağlı iş istasyonları
- Hizmet Birimleri kategorisinde yer alan cihazlara bağlı iş istasyonları
- Masaüstü IP ve DECT telefonlar
- Yazdırma, tarama ve fotokopi özellikli ağ yazıcıları

Bina güvenliği ve sürdürülebilirliği için teknik destek;

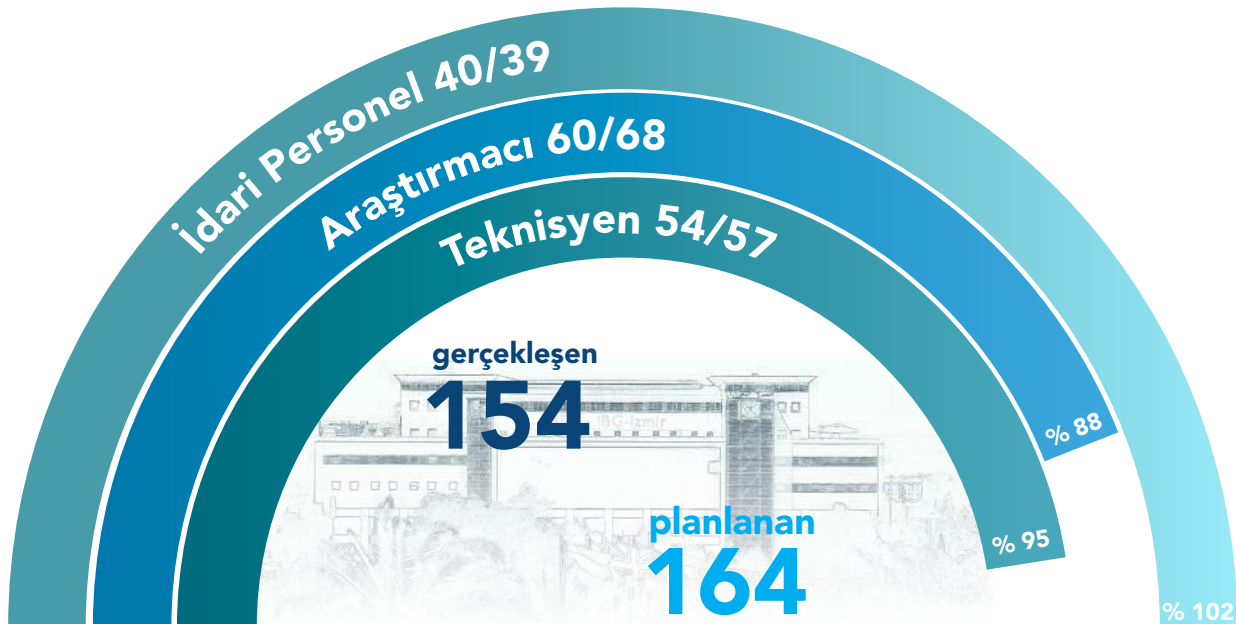
- Koridor, özellikle oda (GLP, GMP vs.), dış alan güvenlik kameraları ve sayısal kayıt sistemleri
- Bina girişleri ve özellikle oda erişim kontrol (kimlik doğrulamalı kilitler) kapı, turnike ve bariyerler
- İnternet üzerinden veri transferinin güvenliğini sağlayan güvenlik duvarı
- İnternet ve VPN bağlantılarında kimlik denetimi gerçekleştirilen kimlik belirleme altyapısı
- Eğitim ve Araştırma etkinlikleri için teknik destek;
- Toplantı Odaları ve Aziz Sancar Oditoryumu'nda bulunan projeksiyon cihazları, canlı yayın ses ve görüntü sistemleri
- Sunucular ve Sanallaştırma Altyapısı
- Veri Saklama Üniteleri
- DEÜ üzerinden ULAKNET çıkışlı internet bağlantısı
- Özel internet servis sağlayıcısı üzerinden RadioLink yedekliliğe sahip Metro Ethernet internet bağlantısı
- Kullanıcıların bağlı olduğu "ibg.local" etki alanı
- E-posta ve web barındırma hizmetleri

İnsan Kaynakları

Tülay Kaya, Hüseyin Çetinkaya, Tuğba Nazlıoğlu

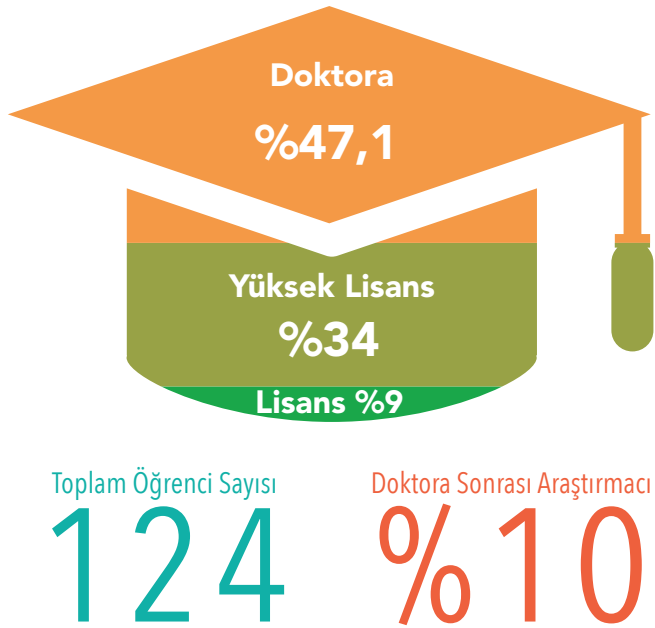
Yaşam bilimleri alanında güçlü araştırma, sağlık biyoteknolojisi alanında yenilikçi uygulamalar ve kaliteli insan gücü yetiştirme gibi önemli ulusal hedef ve misyonları yüklenmiş bir kurum olan İBG'nin İnsan Kaynağı planlamasının 2020 yılı sonu itibariyle gerçekleşen dağılımı aşağıdaki grafikteki gibidir.

Bu plana göre 2020 yılı hedeflerimizde 4 yönetici, 68 araştırma personeli, 57 teknik personel ve 35 destek (idari) personel olmak üzere toplam 164 kişiye ulaşan bir kadro inşa etmek vardı. Ancak tahsis edilen bütçe kaynaklarının gecikmeli olarak kullanıma açılması ve döviz kurlarında yaşanan farkların gelen bütçeye yansımaması sonucunda zorunlu yatırım olarak planlanan kalemleri



aksatmamak adına personel planlamamızın %94'ü başarılı olmuştur.

İnsan Kaynağı önlemleri olarak görevlendirme ile diğer kamu kurumlarından işe alımların yapılmasına öncelik verilmeye başlanmıştır. Ayrıca, 2020 yılı sonu itibarıyla doğrudan kurum bütçesinden maaş almayan, ancak dış kaynaklı projelerden finanse edilen 5'i doktora mezunu, 27'si doktora, 20'si yüksek lisans, 3'ü lisans öğrencisi ve 1'i lisans mezunu olmak üzere toplam 56 bursiyer ve 30 BİDEB bursiyeri olmak üzere toplamda 86 genç araştırmacı İBG'de sürmekte olan projelerde bursiyer olarak görev yapmaktadır. Bursiyerlerin 23'ü TÜBİTAK COVID-19 STAR programı kapsamında burs almaktadır. Buna ek olarak 1 lisans, 19 yüksek lisans ve 29 doktora öğrencisi YÖK bursiyeri olarak, 49 öğrenci ise burs almadan tez araştırmalarını İBG araştırma gruplarında gerçekleştirmektedir.

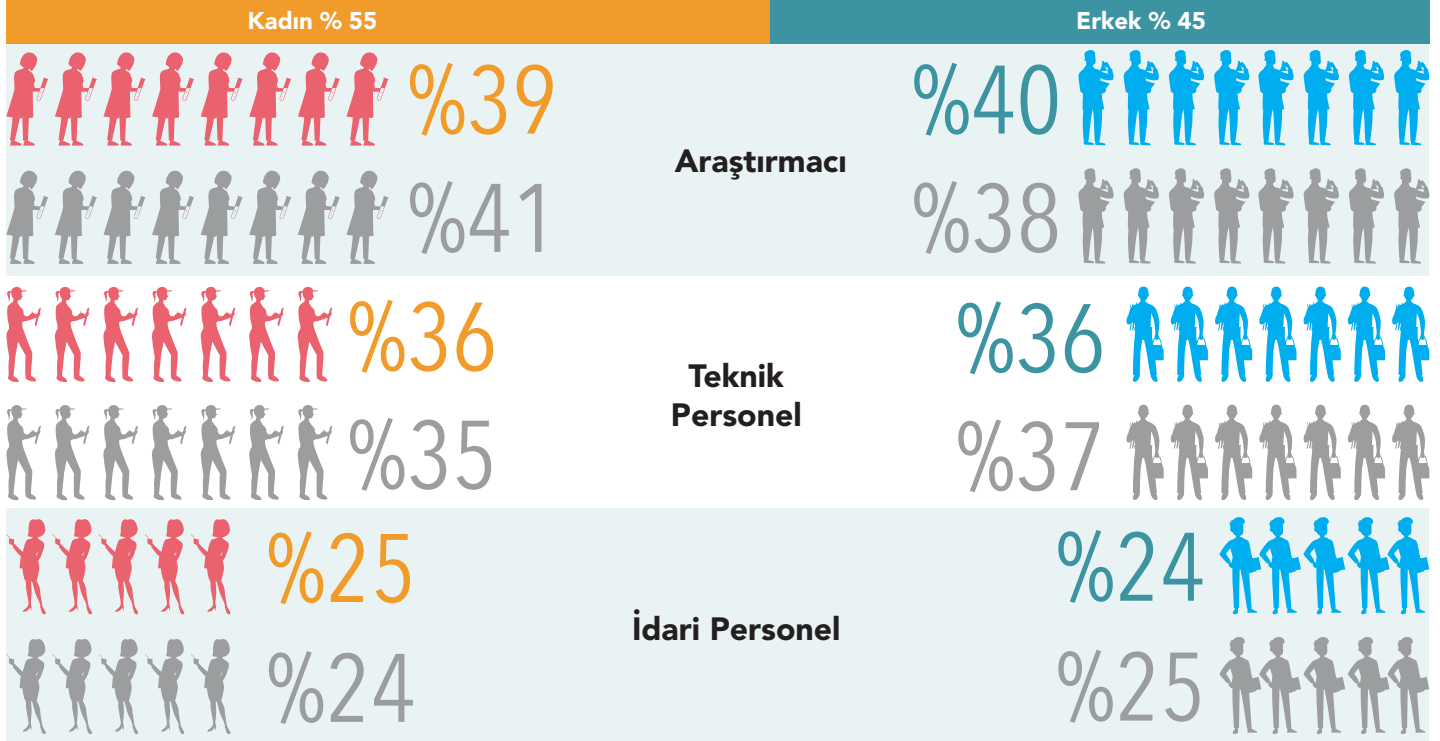


Yabancı uyruklu öğretim üyelerinin görevlendirilmelerinde devam etmekte olan sorunlar nedeni ile İBG'de yer alan 2 yabancı uyruklu araştırma grup lideri, İnsan Kaynağı tablomuzda yer almamaktadır.

2020'de yeni Araştırma grup lideri/platform direktörü istihdamı/görevlendirmesi yapılmamış olup, mevcut ekiplerin herbirine en az bir araştırma teknisyeni/araştırmacı sağlanmasına ve hizmet birimlerinin güçlendirilmesine öncelik verilmiştir.

2018 yılından itibaren aktif olarak kullanılan Personel Değerlendirme web uygulaması ile 2020 yılında 154 personelimiz mesleki becerileri üzerinden değerlendirilmiştir. Geçtiğimiz yıldan farklı olarak Grup Liderleri de personel değerlendirmesine dahil edilerek yönetim becerileri değerlendirilmiştir. Değerlendirmeyi yapabilmek için minimum 2 ay çalışma şartı aranmıştır. Personale yürüttükleri işin kalitesi, işe yaklaşımı, iletişim becerileri ve eğer yönetici pozisyonunda ise yönetim becerileri ile ilgili sorular yöneltilmiştir. Öncelikle çalışanın kendisini değerlendirmesi beklenmiş, sonrasında bağlı olduğu yöneticisinin çalışanı değerlendirmesi sağlanmıştır. Yönetici değerlendirmesinden sonra çalışana tekrar geri bildirim yapma imkanı sağlanmıştır. Böylece çalışan değerlendirmesi şeffaf bir şekilde yürütülmüştür. Değerlendirme sonuçları Komisyon tarafından incelenip kişilerin pozitif gelişimleri yönünde kararlar alınması planlanmaktadır.

Araştırma grup liderleri ayrıca yürüttükleri projeler, tezler, sahip oldukları ödüller, yayınlar, bildiriler, davetli konuşmacı oldukları sözlü bildiriler, kitap/kitap bölümleri, hakemlikler, editörlükler, akademik ve/veya idari görevleri,



■ 2019

akademik üyelikleri üzerinden performans değerlendirmesine tabi olmaktadır.

Her bir araştırma programında yer alan araştırmacılar için performans kriterleri ve bu programların katkı sağlaması beklenen teknoloji hazırlık seviyeleri İBG'nin öncelikli hedefleri göz önüne alınarak planlanmıştır.

Bu kapsamda İBG Araştırma Grupları/Platformları Değerlendirme Kriterleri her bir programa spesifik olarak sonraki sayfalarda listelenmiştir:

■ 2020

İBG'de eğitim alan araştırmacı

Eğitim Alan Araştırmacı % 62



Kadrolu Araştırmacı % 38



Temel ve Translasyonel Araştırmalar Programı (TTAP): Performans Kriterleri (1 en önemli, 9 daha az önemli)

1. Yüksek etki faktörlü dergilerdeki yayınlar (IF 7 veya daha yüksek)
2. Dış destekli proje bütçesi (Uluslararası projeler, TÜBİTAK, TÜSEB projeleri vb.)
3. SCI/SCIE diğer yayınlar
4. Patentler (Patent başvuruları, Patentler vb)
5. Uluslararası bilimsel tanınırlık (Uluslararası Bilim Akademisi Üyelikleri, Uluslararası Ödüller, Ulusal Bilim Akademisi Üyelikleri (TÜBA, BAGEB gibi), uluslararası proje hakemlik davetleri, alınan sitasyonlar vb)
6. Diğer Bilimsel Aktiviteler (Davetli konferanslar/seminerler, sözlü/poster sunumları, vb.)
7. Kurumsal Hizmetler (Uluslararası İBG Projesi hazırlamak/ yürütmek/yönetmek, İBG komitelerinde başkanlık/üyelik, uluslararası toplantı düzenlemek, hizmet vermek vb)
8. Eğitim ve Öğretim Faaliyetleri (lisansüstü öğrenci danışmanlıkları, yürütülen tezler, bilimsel toplantılara katılım, öğrencilerinin/yönettiği ekip üyelerinin aldığı ödüller, öğrencilere/topluma yönelik eğitim aktiviteleri vb)
9. Diğer bilimsel katkıları (Dergi/kitap editörlükleri, Makale hakemlikleri, Ulusal proje hakemlikleri, topluma yönelik diğer bilimsel aktiviteler vb)

Teknolojik Araştırma Programı (TTAP): Performans Kriterleri (1 en önemli, 10 daha az önemli)

1. Teknolojik Araştırma Proje Bütçeleri (1003, 1007, 1004, KOSGEB, TEYDEB, TÜSEB, 1001, vb)
2. SCI/SCIE yayınlar
3. Fikri Ürünler (Patentler, Faydalı Modeller,

Ticari Markalar, Telif Hakları vb)

4. Özel sektör destekli proje bütçesi
5. Özel sektör/Sanayi partnerleri ile iş birliği projeleri, Özel sektör danışmanlıkları
6. Start-up/Spin-off şirketler
7. Kurumsal Hizmetler (Uluslararası İBG Projesi hazırlamak/ yürütmek/yönetmek, İBG komitelerinde başkanlık/üyelik, uluslararası toplantı düzenlemek, hizmet vermek vb)
8. Uluslararası bilimsel tanınırlık (Uluslararası Bilim Akademisi Üyelikleri, Uluslararası Ödüller, Ulusal Bilim Akademisi Üyelikleri (TÜBA, BAGEB gibi), uluslararası proje hakemlik davetleri, alınan sitasyonlar vb)
9. Eğitim ve Öğretim Faaliyetleri (lisansüstü öğrenci danışmanlıkları, yürütülen tezler/ sanayi doktora program tezleri, öğrencilerinin/yönettiği ekip üyelerinin aldığı ödüller, sanayiye yönelik eğitim aktiviteleri vb)
10. Diğer bilimsel faaliyetler (Dergi/kitap editörlükleri, Makale hakemlikleri, Ulusal proje hakemlikleri, topluma yönelik diğer bilimsel aktiviteler vb)

Endüstriyel Ar-Ge Programı (EArGeP): Performans Kriterleri (1 en önemli, 10 daha az önemli)

1. Geliştirilen Ürünler ve Hizmetler
2. Özel sektör destekli proje bütçesi
3. Sanayi Partnerleri olan kamu destekli proje bütçesi
4. Fikrî Ürünler (Patentler, Faydalı Modeller, Ticari Markalar, Telif Hakları vb)
5. Ticarileştirme, girişimcilik faaliyetleri ve yatırımcı ilişkileri
6. SCI/SCIE yayınlar
7. Start-up/Spin-off şirketler

8. Kurumsal Hizmetler (Uluslararası İBG Projesi hazırlamak/ yürütmek/yönetmek, İBG komitelerinde başkanlık/üyelik, uluslararası toplantı düzenlemek, hizmet vermek vb.)

9. Eğitim ve Öğretim Faaliyetleri (lisansüstü öğrenci danışmanlıkları, yürütülen tezler/ sanayi doktora program tezleri, öğrencilerinin/yönettiği ekip üyelerinin aldığı ödüller, sanayiye yönelik eğitim aktiviteleri vb)

10. Diğer bilimsel faaliyetler (Dergi/kitap editörlükleri, Makale hakemlikleri, Ulusal proje hakemlikleri, topluma yönelik diğer bilimsel aktiviteler vb)

Özetle TTAP araştırmacılarından beklenen öncelikli performans yüksek etki faktörlü dergilerde yayınlanabilecek yeni bilgi ve keşifler iken, TAP araştırmacılarından THS 3-5 arasında teknolojiye transfer edilebilecek ürünler geliştirmeleri, EArGeP çalışanlarından ise THS 5-7 aralığında ürün ve hizmetler geliştirmeleri, sanayi partnerleri ile ürün ve teknolojiye yönelik projeler yapmaları ve ticarileşme faaliyetleri sürdürmeleri beklenmektedir.

Buna ek olarak İBG’de tüm araştırma programlarındaki araştırmacıların katkılarıyla devam eden ve tüm teknoloji hazırlık seviyelerini kapsayan araştırma, hizmet ve eğitim faaliyetleri sürdürmektedirler. İBG’deki bilgiden ürüne tüm THS’lerini kapsayan özgün yapılanma, İBG’nin en güçlü yanlarından biri olup, bu yapılanma ülkemizde bilgiden ürüne giden yolun kısaltılması için kritik öneme sahiptir.

İlerleyen dönemlerde kişilerin gelişimlerini kayıt altına alabilmek için aldıkları eğitimler/ sertifikaların takip edilebileceği şekilde sistem güncellenecektir. Özellikle görevlendirme

ile İBG’de çalışan personelin izin süreçlerinin takibinde, kalan izin haklarının bağlı olduğu kurum tarafından yönetilmesinden kaynaklı aksaklıklar olmasından dolayı yıllık ve mazeret izinlerinin yönetiminin sisteme dahil edilmesi planlanmaktadır. 2021 yılında Oryantasyon Eğitimi ve Soft Skill Eğitimler (zaman yönetimi, etkili iletişim vb gibi) yapılması planlanmaktadır.

İBG’de çalışmaya başlayan her yeni personel için İş Sağlığı ve Güvenliği eğitimi ile birlikte İşyeri Sağlık Eğitimi düzenlenmektedir. İş Sağlığı ve Güvenliği’ne yönelik 2018 yılında oluşturulan Acil Durum Koordinatörlüğü, Yangın Mücadele, Koruma ve Haberleşme, Arama-Kurtarma-Tahliye ve İlk Yardım ekiplerine ilk yardım, arama kurtarma ve yangın eğitimleri verilmiş ve 2019 yılı içerisinde iki kez tatbikat düzenlemiştir. 2020 yılı Ocak ayı içerisinde Tahliye ve Yangın söndürme tatbikatı yapılmıştır ve 59 kişiye İş Sağlığı ve Güvenliği eğitimi verilmiştir. Bunun yanında 2020 yılında 67 kişi Biyogüvenlik eğitimi almıştır.

2020 yılı Mart ayında başlayan COVID-19 pandemisi nedeniyle, 16.03.2020 tarihinde uzaktan çalışma sistemine geçilmiş, İBG personelinin mümkün olduğunca uzaktan ve dönüşümlü çalışma şeklinde işlerini yürütmesi tavsiye edilmiştir. 09.06.2020 tarihinde sağlıkla ve güvenle bir araya gelebilmek için almamız gereken önlemleri ve uymamız gereken kuralları içeren “COVID-19 Pandemi Dönemi İBG İşe Dönüş Planı” yayınlanmıştır. Bu çalışmayı İdari İşler Müdür Yardımcısı, Bina Yönetimi Müdür Yardımcısı, Temel ve Translayonel Araştırmalar Programı Program Direktörü, İnsan Kaynakları Birim Yöneticisi ve Araştırma Altyapıları Birim Yöneticisi hazırlamıştır.

Sunulan Hizmetler

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG)'nde iç ve dış kullanıcıların kullanımına sunulan hizmetler, Araştırma Destek Birimleri kapsamında veya Ar-Ge laboratuvarlarında gerçekleştirilmektedir.

Pandemiden dolayı 11 Mart 2020 tarihinden itibaren hizmetlerimiz dış kullanıma kapatılmış olup sadece yarım kalan projelerin çalışmaları devam etmiştir.

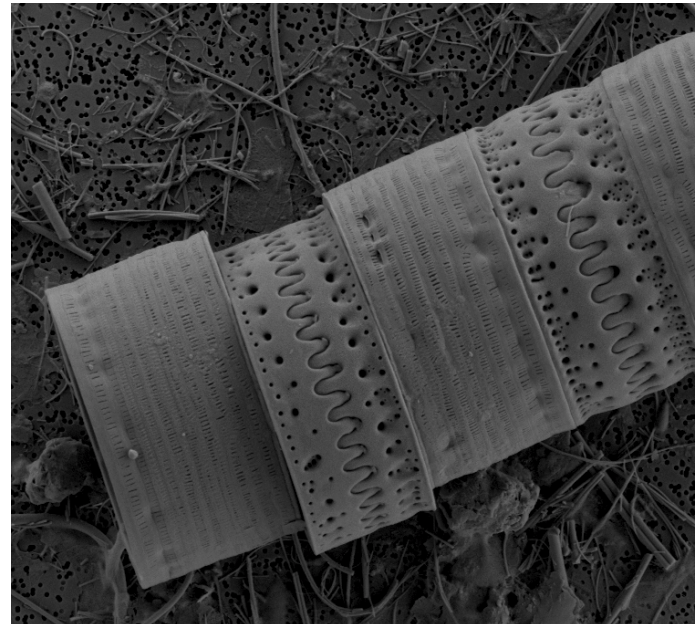
Bu nedenle bir önceki yıl ile kıyaslandığında tekil kullanıcı sayısında %76, dış kullanımda ise %94 oranında azalma meydana gelmiştir. Günde ortalama 7 saat hizmete açık olan birimlerimizin kullanımı %50 olup, geçtiğimiz seneye göre %14 artmıştır.

Araştırma Destek Birimlerinde 2020 yılında gerçekleştirilen hizmetler aşağıda sıralanmıştır:

a) Elektron Mikroskopi Birimi

- Taramalı Elektron Mikroskopi (SEM) ile çeşitli örnek takipleri, biyolojik veya biyolojik olmayan numuneler için örnek hazırlama, kritik Nokta Kurutma, Altın kaplama, SEM inceleme ve görüntüleme
- EDX analizi
- Taramalı Geçirimli Elektron Mikroskobu ((S)TEM) ile STEM için örnek hazırlama, biyolojik veya biyolojik olmayan numuneler için örnek hazırlama, çözelti için grid üzerinde örnek

hazırlama, yarı ince kesit alma, yarı ince kesit için toluidine boyama, grid üzerine ince kesit alma, grid üzerinde ince kesitte kontrast boyama, (S)TEM inceleme ve görüntüleme



Akış Sitometrisi ve Hücre Ayırma

b) Akış Sitometrisi ve Hücre Ayırma Birimi

• **LSR FORTESSA Hücre Analizi Hizmeti**

Hücre analizörü, aynı anda 18 floresana kadar algılama sağlayan 5 adet lazere (355 nm, 405 nm, 488 nm, 561 nm and 640 nm) sahiptir. Eksitasyon kayıplarını azaltan, çok renkli uygulamalar için maksimum hassasiyet ve çözünürlük sağlayan optik verimlilikle çalışmaktadır. Çok renkli akış sitometrisi, kullanıcıların artan ihtiyaçlarını destekleme esnekliğine uygun olup, dakikada binlerce hücre veya biyolojik partikülü fiziksel ve kimyasal özelliklerine (hücre büyüklüğü ve granülaritesine) göre sınıflandırarak hizmet vermektedir.

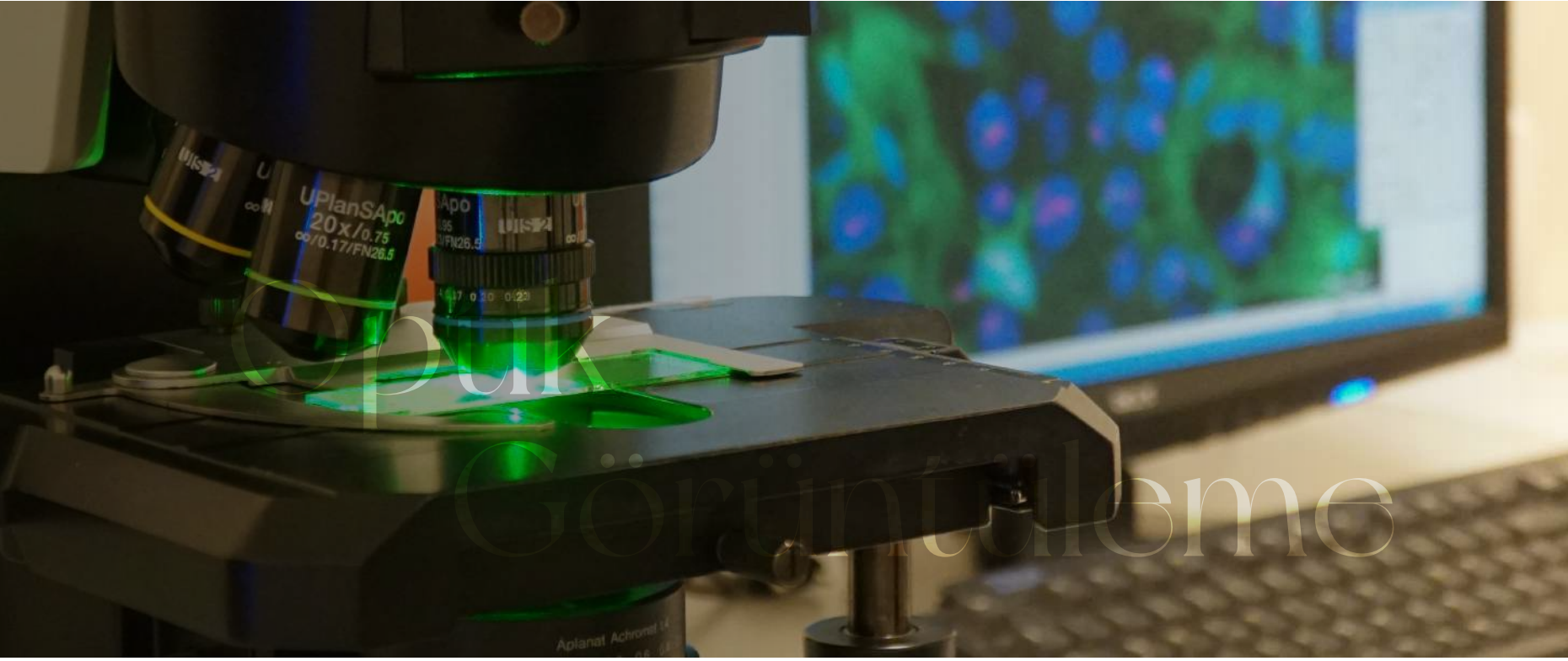
• **FACSAria III Hücre Sıralama Hizmeti**

Hücre ayırma cihazı 3 lazerle (405, 488, and 640 nm) birlikte, 6 floresan parametresini algılayabilir. Hücre büyüklüklerine göre ayırma yapmak üzere 4 meme çapı mevcuttur (70 µm, 85 µm, 100 µm ve 130 µm). Uygulamalar arasında yüksek hız, aynı anda 4 farklı hücre tipini

ayırma, hücre saflaştırma, slayt ayırma ve hücre klonlama (6, 12, 24, 48 veya 96 oyuklu plakalara otomatik biriktirme yoluyla) yapılabilir. Örnekler ve toplanan hücreler istenen sıcaklıklarda (5 - 37 ° C) tutulabilir.

Yüksek verimlilikteki bu teknoloji ile kullanıcılar istedikleri hücre grubunu ayırarak saf hücre elde ederek hizmet almaktadırlar.





c) Optik Görüntüleme Birimi

• **Konfokal Mikroskobu Görüntüleme Hizmeti**

Optik görüntüleme biriminde Zeiss LSM880 (airyscan modülü ile) konfokal mikroskobu bulunmaktadır. Lazer taramalı konfokal mikroskobu, araştırmacılara floresan veya yansıtıcı problemler ile işaretlenmiş biyolojik örnekler ile çalışma imkanı sağlar. Bu teknoloji, en yüksek mikroskop çözünürlüğü ile hücreleri, hücre altyapıları, fonksiyonları, doku kesitleri ve gelişmekte olan embriyoları görüntülemek için olanak sağlar.

Konfokal görüntüleme sisteminde süper çözünürlükte görüntülemeyi sağlayan Airyscan modülü bulunmaktadır. Airyscan ile tüm değerli emisyon fotonlarını toplayıp yüksek hızda süper çözünürlüklü görüntüleme yapılabilmektedir.

Konfokal mikroskobu ile optik görüntüleme biriminde verilen hizmetler aşağıdaki gibidir.

- Floresan görüntüleme

- BF, DIC, faz kontrast görüntüleme
- 'Z-stack' ile üç boyutlu görüntüleme
- 'Tiles' ile çoklu kısmi görüntü taramaları ile yüksek çözünürlükte geniş alan görüntüleme
- 'Airyscan' ile süper çözünürlüklü görüntüleme

Konfokal mikroskopi, yaşam bilimlerindeki hassasiyet gerektiren uygulamaların yanı sıra malzeme yüzeyindeki topografik görüntülemeleri de destekler.

• **Canlı Hücre Görüntüleme Hizmeti**

Birimde Olympus IX81 inverted floresan mikroskobu ile canlı görüntüleme hizmeti verilmektedir. Sistem motorize sistem olup, hemen hemen tüm fonksiyonların kontrolü bilgisayar sistemi veya kontrol paneli üzerinden yapılmaktadır. Mikroskopta bulunan inkübatör sayesinde CO₂, nem, stage sıcaklığı ve objektif sıcaklığı kontrol edilebilmektedir. Mikroskopta mavi, yeşil, kırmızı ve turuncu renkler için floresan



görüntülemeyi sağlayan filtrelerin yanısıra DIC görüntülemeye olanak veren lens sistemleri de mevcuttur. Olympus XM10 kamera ile canlı örneklerden istenilen sıklıkta görüntü alınması mümkündür.

• Floresan Görüntüleme Hizmeti

Birimde Olympus BX61 upright ve iki adet Olympus IX71 inverted floresan mikroskobu ile floresan görüntüleme hizmeti verilmektedir.

BX61 mikroskobu motorize sistem olup mavi, yeşil, kırmızı dalga boylarında floresan filtreleri mevcuttur. Mikroskopta bulunan Olympus DP72 kamera ile hem floresan hem de aydınlık alan görüntülemeleri kaydedilmektedir. 4X, 10X, 20X, 40X ve 100X objektifler ile farklı büyütme oranlarında görüntüleme çalışmaları yapılabilmektedir.

IX71 alttan objektifli görüntüleme sistemidir ve Olympus DP72 kamerası bulunmaktadır. IX71 ile mavi yeşil kırmızı floresan görüntülemelerin yanı sıra DIC ve faz kontrast görüntüleme hizmeti de verilmektedir. 4X, 10X, 20X ve 40X objektifler ile farklı büyütme oranlarında görüntüleme çalışmaları yapılabilmektedir.

• Aydınlık Alan Görüntüleme Hizmeti

Birimde Olympus CKX41 inverted ve Olympus CX41 upright ışık mikroskobu bulunmaktadır. Olympus DP25 kamera ile 2X, 4X, 10X, 20X ve 40X objektifler kullanılarak farklı büyütme oranlarında aydınlık alan görüntüleme hizmeti verilmektedir.



Histopatoloji

d) Histopatoloji

- FFPE (Formalin Fixed Paraffin Embedding) dokudan boş kesit hazırlama hizmeti: Parafine gömülü insan veya hayvan dokularından mikrotom ile istenilen kalınlıkta kesit alma işlemidir.

- FFPE doku hazırlama hizmeti: İnsan veya hayvan dokularına ait doku takip kasedine alınmış örnekler, doku takip cihazında doku takip prosedürü tamamlanarak parafine gömme işlemine hazır hale getirilir. Ardından doku gömme cihazında parafin içine gömülerek parafin blok haline getirme hizmetidir.

- Frozen kesit hazırlama hizmeti: İnsan veya hayvan dokularına ait örnekleri kriyostat cihazında medium içerisine gömülüp istenilen koşullarda dondurulur. Kriyostat mikrotomunda istenilen kalınlıkta kesitler alınarak, kesitler adhesivli lam üzerine aktarılır.

- İmmunfloresan boyama hizmeti: Dondurulmuş dokudan kriyostat cihazı ile alınan kesitlere floresanla işaretli antikör uygulanmasıdır.

- Makroskopik inceleme hizmeti: İnsan veya hayvan dokularına ait doku özelliklerinin çıplak göz ile ve el ile incelenmesi, gerekli ölçüm ve ağırlıklarının yapılması ve gözlemlerin rapor edilmesi süreci makroskopik inceleme hizmetidir.

- Makroskopik örnekleme hizmeti: Makroskopik incelenmesi yapılmış insan veya hayvan dokularını Formalin ile fikse ederek, istenilen alanlarını veya dokunun tamamını doku takip kasetlerine yerleştirme süreci makroskopik örnekleme hizmetidir.

- Histokimyasal boyama hizmeti: İnsan veya hayvan dokularına ait doku örnekleri,

araştırmacının istediği histokimyasal kit ile gerekli ön hazırlık yapılarak boyanır. Ürün kalitesi kontrol edilerek araştırmacıya teslim edilir.

- Doku takip cihazı kullanımı hizmeti: Histopatoloji biriminde bulunan otomatik doku takip cihazının araştırmacılar tarafından kullanılması hizmetidir.

- Mikrotom kullanımı hizmeti: Parafine gömülü dokulardan kesit hazırlanması için mikrotom kullanım hizmetidir.

- Doku gömme hizmeti: Doku takip prosedürü tamamlanmış materyallerin parafine gömülme hizmetidir.

- Kriyostat cihaz kullanımı hizmeti: Araştırmacıların dondurulmuş dokularından kriyostat cihazı ile kesit alma hizmetidir.

- H&E boyama ve kapama cihazı kullanımı hizmeti: Lam üzerine alınmış kesitlerin H&E ile boyanma ve lamel ile kapatılma sürecini yürüten cihazın kullanım hizmetidir.

e) Vivaryum

İBG-Vivaryum, deneyimli personeli ve modern altyapısıyla zebra balığı ve kemirgen modellerini biyotıp alanındaki yurtiçi ve yurtdışı araştırmacılarına sunmaktadır. İBG bünyesindeki tüm vivaryum faaliyetleri, ulusal ve uluslararası mevzuata uygun olarak yürütülmekte, bağımsız bir kuruluş olan Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu (İBG-HADYEK) ve Hayvan Refahı Birimi tarafından denetlenmektedir.

• **Kemirgen Vivaryum**

2020 yılı İBG-Vivaryum faaliyetleri Mart ayından itibaren SARS-CoV-2 salgını nedeniyle büyük ölçüde yavaşlamıştır. Ancak Mart-Haziran 2020 tarihleri arasında Kemirgen Vivaryumu'nda yürütülmekte olan araştırma faaliyetlerine destek verilmeye devam edilmiştir.

Kemirgen Vivaryumu'nda mikrobiyolojik bariyerli koşullarda hayvan bakım, barındırma ve üretim hizmeti verilmiş, Veteriner Hekim gözetiminde rutin sağlık ve refah kontrolü yapılmıştır. Bu süreçte personel çalışma takvimi pandeminin özellikle yoğun olduğu Mart-Haziran 2020 tarihleri arasında esnek çalışma saatleriyle ayarlanmıştır.

Mart 2020'de İBG-Vivaryum Rodent Birimi, toksisite/preklinik laboratuvarı olarak OECD-GLP sertifikasını almaya hak kazanmıştır.

Temmuz 2020'de 50 milyon TL'lik bütçesi olan ve Türkiye'nin milli antikanser ilaç molekülü geliştirilmesini hedefleyen TÜBİTAK 1004 projesi yazımında özellikle hayvan deneyleri kapsamında destek verilmiştir.

Eylül 2020 tarihinde bir veteriner hekim daha istihdam edilerek birimdeki personel sayısı 8'e çıkarılmıştır.

Kasım 2020'de Vivaryum'da sık kullanılan Balb/c, C57BL/6, Nude ve NSG (NOD-Scid-Gamma) gibi fare türleri Jackson (Maine, USA) laboratuvarlarından satın alınıp yenilenerek yeni fare kolonileri kurulmuştur.

SARS-CoV-2 aşısı ve ilaç çalışmaları kapsamında İBG'nin yürüttüğü TÜBİTAK projesinde hayvan tedarigi, teknik ve bilimsel destek konularında İBG-Vivaryum Rodent birimi aktif olarak rol oynamıştır. Bu çalışma kapsamında 4 farklı, deney İBG-Vivaryum

Vivaryum

Rodent Birimi'nde yürütülmüştür.

OECD-GLP sertifikalı preklinik laboratuvarı olarak Türkiye ve dünyada geliştirilmiş olan SARS-CoV-2 aşısı adaylarının toksisite deneyleri için 6 kuruluş ile görüşmeler yapılmış ve 2 kuruluşla anlaşma sağlanmıştır. Bu kapsamda Janvier Lab'dan (Fransa) 100 adet wistar sıçan ithal edilmiştir.

• **Zebrabalığı Vivaryumu**

Zebrabalığı vivaryumu 2020 yılında tam kapasitede çalışmış, balık üretimi, balık bakımı, genotipleme ve fenotipleme ve sistem bakımı, zebrabalığı vivaryum ekibi tarafından yürütülmüştür. Zebrabalığı modelinin kullanımını desteklemek ve yaygınlaştırmak için araştırmacılara stereo mikroskop ile görüntüleme, mikroenjeksiyon, mikromanipülasyon yöntemlerinde eğitim ve destek verilmiştir. Bunun yanı sıra ülkemizde bulunan diğer zebrabalığı birimlerine (İstanbul-Acıbadem Üniversitesi) zebrabalığı kullanım teknikleri ve fasilite yönetim eğitimi ile destek sağlanmıştır. 2020 yılı içerisinde İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi'nde görev yapan araştırma grup liderlerinin dahil olduğu ve zebrabalığı biriminden faydalanılan fonlanmış aktif proje sayısı 13 olmuştur ve projelerde zebrabalığı modeli kullanılmıştır. Birim, 2020 yılında 5'i kurum dışı kullanıcı olmak üzere toplam 31 kullanıcıya hizmet vermiştir.

Kullanıcılar 1572 saat birim cihazlarında kullanım yapmışlardır.

Yönetim ve İç Kontrol Sistemi



Ana uğraş alanları araştırma ve yenilikçilik olan İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG)'nin etkin ve verimli yönetimi oldukça sofistike bir yönetim sistemi gerektirmektedir. Bu sistemin en üst düzeyinde yer alan Yönetim Kurulumuz konularında yetkin, ulusal ve uluslararası düzeyde önemli görevler yürütmüş kişilerden oluşmaktadır. Ana karar alma organı olan Yönetim Kurulu, yasayla belirlenmiş bir Danışma Kurulu'ndan araştırma, yenilikçilik ve girişimcilik alanlarında danışmanlık hizmeti alma gücü ile de donatılmıştır. Bu genel çerçeve içerisinde İBG'nin Müdürü'nün bilimsel açıdan yetkin ve uluslararası bilim camiasında görünürlüğü ile öne çıkan bir lider baş araştırmacı olması, Merkezin temsiliyeti ve makro düzeyde stratejik kararların alınmasında önemli sorumluluklar alma konusunda, İBG'nin araştırma faaliyetleri alanında çok farklı uzmanlıklar gerektiren yönetim faaliyetlerine hakim olabilmesi açısından önem taşımaktadır.

İç Kontrol sistemi gerçekleştirilme aşamasındadır.

Kalite Güvence Sistemleri, laboratuvarların yürüttükleri faaliyet alanlarına göre farklı uluslararası regülasyonlar ile düzenlenmektedir. Bu kapsamda İBG Merkezinde birbirine benzer faaliyet yürüten birimler sınıflandırılmış ve kendi sınıfına uygun olan Kalite Güvence Faaliyetleri planlanmıştır. Bu süreçte ilk etapta 2 önemli birim belirlenmiş ve Kalite Güvence Faaliyetleri hızla başlatılmıştır. Bu birimlerden biri İlaç Analiz ve Kontrol Laboratuvar Birimi olup 2020 yılı Mart ayında OECD GLP sertifikası alınmıştır, diğer birim ise Hücresel Tedaviler Birimi olup GMP, GTP regülasyonlarına uygun olacak şekilde çalışmalar başlatılmıştır.

Kalite Yönetim Birimi

İşleyiş süresince duyulan ihtiyaçlara dayalı olarak gerçekleştirilen tüm bu faaliyetlere ek olarak, İBG'nin toplam kalite yönetimi anlamında bütüncül (entegre) bir yaklaşıma olan ihtiyacını karşılamak üzere, Merkez Müdürü'ne bağlı olarak Ocak 2020'de İBG Kalite Yönetim Birimi kurulmuştur. Bu birim, vekaleten Merkez Müdür Yardımcıları'ndan biri tarafından yönetilmekte olup, spesifik uzmanlıkları bulunan kalite alanında profesyonellerin istihdam edilmesi planlanmaktadır.

Bu bağlamda öncelikle İBG içerisinde gerçekleştirilmekte olan süreçlerdeki kalite unsurlarının yeterliliklerinin geliştirilmesi amacıyla bir değerlendirme yapılmıştır. Bu değerlendirmenin ışığında sırasıyla;

- Tüm iç ve dış paydaşlarla iş birliği içerisinde İBG'yi daha verimli ve üretken kılacak çözüm önerilerini ortaya koymak üzere, İBG'nin mevcut durum tespitinin yapılması ve gelişime açık alanlarının belirlenmesi,
- 2022-2027 yeni yeterli dönemini kapsayacak ve bu dönemde İBG'ye yön verecek şekilde yeni stratejik planının ve eylem planlarının hazırlanması,
- İBG'nin gelişime açık olan alanlarına yönelik projeler tasarlanması,
- Kurum, birim ve birey düzeyinde; iş, süreç ve görev tanımlarının güncellenmesi, performans göstergelerinin oluşturulması ve performans hedeflerinin belirlenmesi,

- Strateji ve eylemlerin izleme sisteminin kurulması,
- Ardından kurumsal iyileştirmeyi sağlamak üzere tasarlanan gelişime açık olan alanlara yönelik projelerin gerçekleştirilmesi,
- Son olarak 2022-2027 yeni yeterli dönemi içerisinde kalite iyileştirici faaliyetleri bir kurum kültürü haline getirmek, tüm bunlar yapılırken ulusal ve uluslararası güvenilirliği arttırmak ve İBG'de kalite iyileştirme yaklaşımının sürdürülebilirliğini sağlamak üzere, belirlenecek kalite akreditasyon programı veya programlarından tescil alma hedefine uygun adımlar atılması ve nihayetinde İBG'nin tüm alanlarda ilgili kalite akreditasyon belgeleri ile tescillenmesi hedeflenmektedir.

	Akreditasyon Standardı	Mevcut Durum
İyi Laboratuvar Uygulamaları	GLP	Alındı, (Dr. Soner GÜNDEMİR Liderliğinde)
İyi Üretim Uygulamaları	GMP	Hazırlık Aşamasında (Prof. Dr. Ş. Esra ERDAL BAĞRIYANIK Liderliğinde)
Biyoteknoloji - Biyobankalama	ISO 20387:2018	TÜRKAK'ın Yetkilendirme Çalışmaları-na Destek (Prof. Dr. S. Neşe ATABEY Tarafından)
Kalite Yönetim Sistemi	ISO 9001:2015	Gelecek Plan Dahilinde
Bilgi Güvenliği Yönetim Sistemi	ISO/IEC 27001:2013	Gelecek Plan Dahilinde
İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetim Sistemi	ISO 45001:2018	Gelecek Plan Dahilinde
Çevre Yönetim Sistemi	ISO 14001:2015	Gelecek Plan Dahilinde
Laboratuvar Biyoyorisk Yönetim Sistemi	ISO 35001	Gelecek Plan Dahilinde
Uygunluk Yönetim Sistemi	ISO 19600:2014	Gelecek Plan Dahilinde
İnovasyon Yönetim Sistemi	ISO 56002:2019	Gelecek Plan Dahilinde
Ortak Çalışmaya Dayalı İş İlişkileri Yönetimi	ISO 44001:2017	Gelecek Plan Dahilinde

AMAÇLAR VE HEDEFLER

Araştırma Altyapısının
Amaç ve Hedefleri

Temel Politikalar
ve Öncelikler

Diğer Hususlar



Araştırma Altyapısının Amaç ve Hedefleri

Yaşadığımız yüzyıl, insan genom bilgilerinin çözülmesi ile başlamıştır. Özellikle, genombilim ve moleküler biyolojideki bilimsel buluşlar ile biyomühendislik ve biyoinformatik alanındaki teknolojik gelişmelere paralel olarak, biyoteknoloji küresel düzeyde kritik bir teknoloji haline gelmiş ve bu teknolojinin 2030'lu yıllarda küresel bir biyoekonomiyi tetikleyeceği konusunda somut veriler elde edilmiştir (*The Bioeconomy to 2030: designing a policy agenda, 2009, OECD*). Modern biyoteknoloji şimdiye kadar en çok sağlık alanında büyümüş ve geleceğin tıbbını biyotıp olarak şekillendirmiştir. Biyoteknoloji ürünü ilaçlardan kök hücre tedavisine, genom temelli risk analizlerinden yeni patojenlerin hızlı tanısına kadar çok geniş bir yelpazede uygulama alanı bulan sağlık biyoteknolojisi, insan sağlığının korunması ve hastalıkların tedavisinde, inovasyon ve nitelikli endüstriyel ürünlerin geliştirilmesi için vazgeçilemez bir teknolojidir.

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG)'nin misyonu yaşam bilimleri alanında güçlü temel ve translasyonel araştırmalar yaparak, hastalıkların önlenmesi, tanısı ve tedavisi için yenilikçi teknolojilerin ve ürünlerin geliştirilmesine öncülük etmektir.

Amaç

Bu misyon doğrultusunda İBG'nin başlıca amaçları:

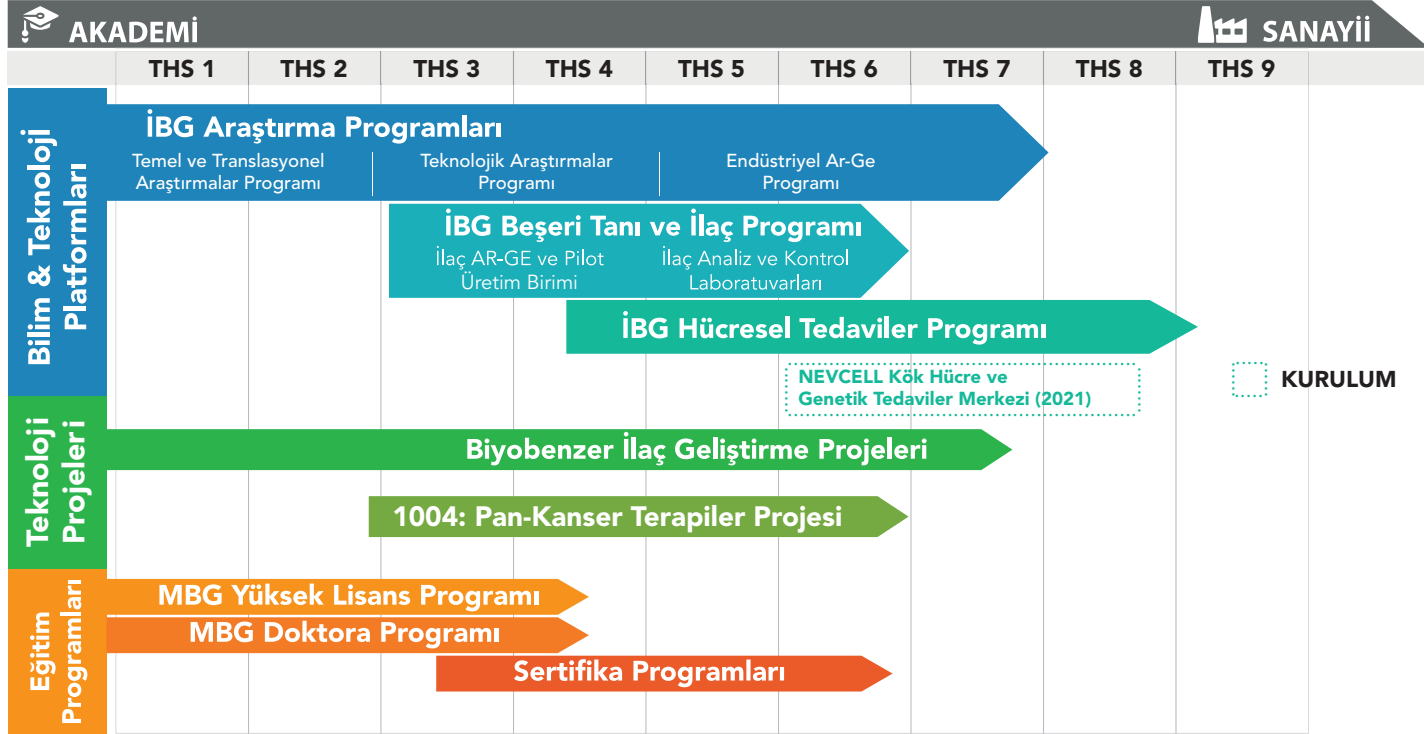
- Biyotıp ve genom bilimlerinde güçlü temel, translasyonel ve teknolojik araştırmalar, endüstriyel Ar-Ge çalışmaları gerçekleştirmek,
- Sahip olduğu insan gücü ve teknik altyapısı ile hastalıkların önlenmesi, tanısı ve tedavisi için yenilikçi teknolojiler ve ürünler geliştirmek,
- Böylece evrensel bilime katkı sağlamak ve milli sanayimizi dönüştürmektir.

Hedef

Bu amaçlara ulaşabilmek için belirlenen stratejik hedefler:

- Dinamik ve sürdürülebilir bir araştırma altyapısı yönetim modeli oluşturmak ve işletmek,
- Teknik açıdan kesintisiz ve sorunsuz çalışma olanağı sağlayan bir araştırma altyapısı olmak,
- Temel ve translasyonel araştırmalarda bilimsel mükemmeliyet sağlamak,
- Endüstriyel Ar-Ge çalışmaları yaparak sağlık biyoteknolojilerinde yenilikçi hizmet, teknoloji ve ürünler geliştirmek,
- Yaşam bilimleri alanındaki araştırmaları destekleyici hizmetlerde mükemmeliyet sağlamak,
- Yaşam bilimleri ve sağlık biyoteknolojilerinde nitelikli bilim insanı ve Ar-Ge personeli yetiştirmek,
- Ulusal ve uluslararası paydaşlarla entegrasyon sağlamaktır.

Temel Politikalar ve Öncelikler



İBG'de araştırma yapılanması: Temel ve Translasyonel Araştırmalar Programı, Teknolojik Araştırmalar Programı ve Endüstriyel Ar-Ge Programında yer alan 31 araştırma grubu/Ar-Ge platformu araştırmacılarının performansına esas olan yapılanma

Sanayimizin biyoteknolojide bir atılım yapabilmesinin önünde ciddi engeller vardır. Bu engellerin ortadan kaldırılması için İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG) aşağıdaki şekilde tanımlandığı gibi, Teknoloji Hazırlık Seviyesi (THS) 1-9 düzeylerinin tamamını kapsayacak şekilde yapılandırılmıştır. İBG'deki "Bilgi ve Teknoloji" geliştirmeyi hedefleyen birimlerin entegre bir şekilde çalışacağı bu yapılanma ile, ülke önceliklerine uygun sağlık biyoteknolojileri alanında araştırma ve geliştirme çalışmalarının sürdürülebilirliğinin sağlanması önceliklendirilmiştir.

Bu bağlamda İBG'nin öncelikleri:

- Yaşam bilimleri, biyotıp ve genom alanında **güçlü temel bilimsel araştırmalarla, inovasyona ilham veren buluşlar yapmak,**
- Translasyonel ve teknolojik araştırmalar ile **yenilikçi ürün ve teknolojiler** geliştirmek, bunlarla ilgili **fikri ve sınai mülkiyet haklarını korumak,** bunların **ticarileştirilmesi için altyapı kurmak** dahil olmak üzere, bu konularda girişimlerde bulunmak,
- Özellikle nadir hastalıklar, kanser ve kişiye özgü hassas tıp (precision medicine) alanında yoğunlaşan araştırmalarla **yenilikçi ürün ve teknolojiler** geliştirmek,
- **Endüstriyel Ar-Ge araştırmaları yaparak, hedefe özgü biyoteknolojik ilaçların** geliştirilip ticarileştirilmesinde sanayicimizin ihtiyaç duyduğu teknik bilgi (know-how) transferi, ürün sertifikasyon analizleri, prelinik çalışmalar ve pilot üretim optimizasyon hizmetlerini sunmak,
- Ülkemizdeki diğer yükseköğretim ve kamu kurumları ile özel sektör kuruluşları başta olmak üzere, bilim ve teknoloji alanında faaliyet gösteren kişi ve kurumlara, uzman olduğu alanlarda **kaliteli hizmet ve danışmanlık** sunmak,
- Lisansüstü eğitim etkinlikleri ve sertifikalı kurslar başta olmak üzere, çeşitli eğitim enstrümanlarını kullanarak moleküler biyoloji, genetik ve sağlık teknolojileri için gerekli **nitelikli araştırmacı ve uzmanların** yetiştirilmesine destek vermek,
- Biyotıp ve genom bilimleri alanlarında ve bunlara dayalı teknolojik uygulamalarda etik değerler çerçevesinde **bilimsel özgürlüğün geliştirilmesi ve toplumun aydınlatılmasına** katkı sağlamak,
- Yukarıdaki öncelikler doğrultusunda, biyotıp ve genom bilimleri alanlarında küresel bir aktör olabilmek için **ulusal ve uluslararası araştırma ve inovasyon merkezlerine entegre** olmaktır.



Diğer Hususlar

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG)'nde araştırma birimleri ve teknik/idari altyapı planlanırken, performansın sürekli izlendiği bir sistem kurularak yeni temel bilgi üretimine özel bir önem verilmiş, İBG de üretilen bu temel bilgilerin sağlık teknolojilerine, tanı ve tedaviye yönelik ürünlere dönüşmesini sağlayacak platformlar kurgulanmıştır. Bu platformlar gerek İBG'deki araştırmacılar kapsamında geliştirilecek temel bilgilerin ürüne dönüşmesine yönelik Ar-Ge çalışmalarının gerçekleşmesine katkı sağlayacak, gerekse sanayinin ihtiyaç duyduğu ilaç ve toksisite analizlerinin yapılmasına ve kliniğin ihtiyaç duyduğu terapötiklerin üretimine destek verecektir.

İBG bünyesinde bir yandan ülkemizin dışa bağımlılığını ve sağlık harcamalarını azaltmaya yönelik biyobenzer ilaç geliştirme projeleri yürütülürken, bir yandan da moleküler ve hücrel kökenli biyoteknolojik ilaç geliştirme teknolojilerinde uzmanlaşan bir mükemmellik ağı kurmak ve bu ağ sayesinde hücrel tedavilerde kullanılacak terapötik monoklonal antikor (mAb) temelli 4 ürün ve 1 adet kompanyon tanı kiti geliştirmek amacıyla TÜBİTAK Mükemmeliyet Merkezi Destek Programı (1004 Programı) "Yüksek Teknoloji Platformları Çağrısı" kapsamında "Hedefe Özgü Pan-Kanser Terapiler (PAN-TER)" araştırma programı için II. Faz başvurusu gerçekleştirilmiştir. Araştırma Programı kapsamında kurulan konsorsiyumda İBG dışında Gebze Teknik Üniversitesi, Karadeniz Teknik

Üniversitesi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş., Gensenta İlaç San. ve Tic. A.Ş., Novagenix Biyoanalitik İlaç Ar-Ge Merkezi San. ve Tic. A.Ş. ve Multigen Sağlık Hizmetleri Tic. Ltd. Şti. yer almaktadır.

Ayrıca, H2020 Mükemmelliği Yaygınlaştırmak ve Katılımı Artırmak - WIDESPREAD-06-2020: ERA Chairs çağrısı kapsamında başvurusu yapılan "RareBoost - Boosting the Rare Disease research and innovation capacity of the Izmir Biomedicine and Genome Center" isimli projemiz desteklenmiş olup 01.10.2020 tarihinde başlamıştır. Seçilen bilim kurumlarını uluslararası seviyede ileri araştırma ve geliştirme düzeyine taşımak amacıyla kurulan bir program olan ERA Chairs kapsamında desteklenen bu projenin amacı, İBG'nin 'Nadir Hastalıkları Araştırma ve Klinik Ürün Geliştirme' kapasitesini büyütmektir. 6 yıl sürecek olan bu proje ile İBG'ye nadir hastalıklar alanında bir Lider Araştırmacı istihdamı sağlanacak olmasının yanında, bu alanda yeni araştırmacıların İBG'ye katılması da sağlanmış olacaktır.

İBG'de ayrıca biyotıp ve genom bilimleri ve sağlık biyoteknolojileri insan gücü yetiştirmeye yönelik sertifika programları, kurslar ve diğer eğitim etkinlikleri gerçekleştirilmektedir. DEÜ ile işbirliği halinde "Moleküler Biyoloji ve Genetik" ve 2020 yılında kabul edilen "Biyotıp ve Sağlık Teknolojileri" lisansüstü programları yürütülmektedir.



11.122.818,26 TL

Tübitak Proje Bütçesi

58.062.469,87 TL

Gelir

39.761.570,71 TL

Gider

11.824.547,50 TL

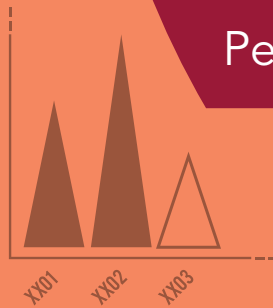
Uluslararası Fon Desteği

FAALİYETLERE İLİŞKİN BİLGİ VE DEĞERLENDİRMELER



Mali Bilgiler

Performans Bilgileri



Bütçe Uygulama Sonuçları

6550 sayılı Araştırma Altyapılarının Desteklenmesine Dair Kanunun Uygulanmasına İlişkin Yönetmeliğin "Madde 46 - (1) Araştırma altyapısı, harcamalarının altyapının tabi olduğu mevzuat ve kuruluş protokolü çerçevesinde gerçekleştiğine ve tahsis edilen ödeneye ilişkin harcama belgeleri, banka transferleri gibi mali unsurların ilgili mevzuata uygunluğuna ilişkin Yeminli Mali Müşavir (YMM) raporu hazırlatarak her yıl Kurula iletir." maddesi uyarınca, Araştırma Altyapıları Komisyonuna iletilmek üzere YMM raporu hazırlanmıştır.

Merkezin 2020 yılı Hesapları, 6550 sayılı Kanun ve ilgili Yönetmelikler, Genel Kabul Görmüş Muhasebe Standartları, Kuruluş Protokolü ve Araştırma Altyapıları Kurulu Kararları çerçevesinde incelenmiş olup, bu raporda ele alınan mali hesap ve işlemlerin söz konusu mevzuat ile uyumlu olduğu kanaatine Yeminli Mali Müşavir tarafından varılmıştır.

Usul İncelemeleri

İzmir 21. Noterliği tarafından 23.12.2019 tarih ve 45104 yevmiye numarası ile İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG) adına tasdik ettirilen Yevmiye defter kayıtlarına dayanak teşkil eden belgelerin usulüne uygun olduğu,

İlgili deftere yapılan kayıt düzeninin Araştırma Altyapıları Bütçe ve Muhasebe Yönetmeliğine uygun olduğu,

Tasdike tabi defterlerden olan Yevmiye Defteri İzmir 21. Noterliği tarafından 23.12.2019 tarih ve 45104 yevmiye numarası, Envanter ve

Bilanço Defterinin İzmir 21. Noterliği tarafından 23.12.2019 tarih ve 45106 yevmiye numarası, Defteri Kebirin İzmir 21. Noterliği tarafından 23.12.2019 tarih ve 45105 yevmiye numarası, İzmir 21. Noterliğinin, 10.11.2017 Tarih ve 37847 sayı ile tasdik ettirilen Yönetim Kurulu Karar Defterinin kullanımına devam edildiği için ara tasdikinın İzmir 32. Noterliği tarafından 07.01.2020 tarih ve 00290 yevmiye numarası ile tasdik ettirildiği ve kapanış tasdikinın 20.01.2021 tarih ve 02798 yevmiye numarası ile tasdik ettirildiği görülmüştür.

İBG tarafından yıl içinde verilmesi Gereken Geçici Vergi, Katma Değer Vergisi ve Muhtasar Beyannamelerin süresinde verildiği, Muhtasar Beyannamelerde 6550 sayılı Kanun'un Diğer muafiyet, indirim ve istisnaların uygulanması başlıklı 38 - (1) maddesinde belirtilen hükümler kapsamında ilgili Gelir İdaresi Başkanlığının, Muhtasar e-beyanname programının ekler bölümüne 6550 sayılı yasa ile sağlanan ilgili istisna kısmını eklemesi aylık Muhtasar Beyannameler bu doğrultuda düzenlenmiştir. Bu işlemler sonucunda toplamda 1.513.689,82 TL istisna sağlanmıştır.

Temel Mali Tablolara İlişkin Açıklamalar



Asuman Öcal, Oğuzhan Doğan, Ulaş Güral, Burcu Şaşmaz, Tuğçe Karadoğan, Zehra Aydın, Murat Yeşilyurt, Necmiye Kahraman, Hilal Ergün, Şükran Babayiğit

Araştırma Altyapısı tarafından hazırlanan mali raporda yer alan harcamalara ilişkin belgeler ile kayıtlar üzerinde;

- 6550 Sayılı Araştırma Altyapılarının Desteklenmesine Dair Kanun ve ilgili mevzuatı
- Araştırma altyapısının kuruluş protokolü
- Araştırma Altyapısı Komisyonu kararları
- Araştırma altyapılarının tabi olduğu diğer mali mevzuat

çerçevesinde YMM tarafından yapılan inceleme sonucu tespit edilen hususlar aşağıdadır:

Bilanço Kalemleri

Hazır Değerler içerisinde yer alan Kasa hesabı bakiyesinin yapılan fili sayım sonucu 438,24 TL olduğu ve bu tutarın 31.12.2020 tarihli Kasa Sayım Tutanağı ile de kayıt altına alındığı,

Ayrıca Türk Lirası Bankalar hesabı bakiyesinin 38.762.694,48 TL olduğu, yılsonu itibari ile banka mutabakatlarının yapıldığı, Döviz hesabının kalanının 13.225.260,71 TL olduğu, dövizli hesapların dönem sonu kur değerlemelerinin

mevzuata uygun olarak 31.12.2020 tarihli merkez bankası döviz alış kuru ile değerlendirildiği,

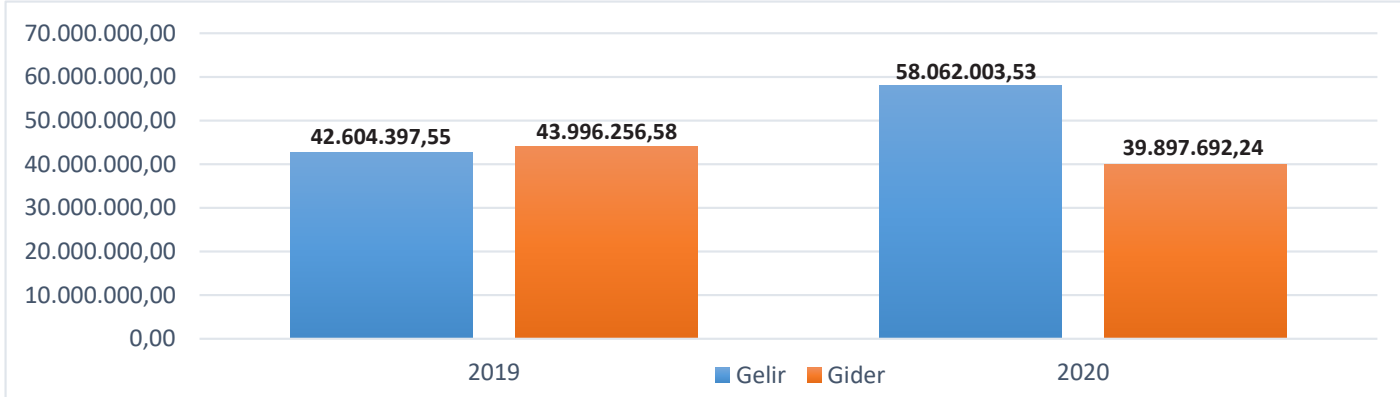
Faaliyet Alacakları kısmında mal ve hizmet satışları 437.267,79 TL'lik hacme ulaştığı yıl sonunda ise bu alacakların kalan tutarının 257,96 TL olduğu,

İş Avans ve Kredileri hesabının kalanının 333.099,63 TL olduğu bu tutarın TÜBİTAK ve benzeri projeler nedeniyle verilen avanslar olduğu tespit edilmiştir.

Akreditifler hesabında 266.444,68 TL bakiye kaldığı 1 adet akreditifin kapanmadığı tespit edilmiştir. Satın alma Birimi kapama işlemini 2021 yılında gerçekleştirileceğini söylemiştir.

Gelecek Aylara Ait Giderler ve Gelir Tahakkukları hesabının kalanının 217.773,60 TL olduğu, bu tutarın sigorta, internet ve yazılım hizmet giderlerinden oluştuğu,

Diğer Dönen Varlıklar toplamının 4.725.062,15 TL olduğu bu tutarın devreden KDV olduğu,



Maddi Duran Varlıklar içerisinde yer alan kalemlerden Dokuz Eylül Üniversitesi (DEÜ)'nden Kuruluş Protokolü kapsamında devredilmiş sayılanlardan İBG'nin hali hazırda kullandığı arsa ve binalar tahsis yolu ile İBG'ye devredilerek kullanımına sunulmuştur. Üniversiteden devredilen taşınır bakımdan ise hali hazırda kayıtlara alınma işleminin devam ettiği, Bunun sebebinin ise Devreden Kurumun KAYSİS (Elektronik Kamu Bilgi Yönetim Sistemi) sisteminde yer almakla birlikte Devralan Merkezin henüz böyle bir sistem içerisinde yer almamasından kaynaklı olup Merkezin KAYSİS sistemine dahil olmasına ilişkin girişimler ve yazışmalar devam etmektedir. Bu nedenle Üniversiteden devralınan taşınır mallara ilişkin Merkez kayıtlarında herhangi bir giriş henüz yapılamadığı,

Merkezin yasal kayıtları üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda 31.12.2020 tarihi itibari ile Amortisman Tabi İktisadi Kıymet toplamının 23.928.725,22 TL buna ilişkin 2020 yılı sonu birikmiş Amortisman tutarının ise 8.669.590,52 TL olduğu,

Faaliyet Borçlarının 31.12.2020 tarihli Mizan kayıtlarına göre 22.794.533,08 TL'lik hacme ulaştığı yıl sonunda ise bu borçların kalan

tutarının 1.610.124,44 TL'ye düştüğü ve kalan bu tutarın ise en büyük kalemini teşkil eden 332.233,78 TL'nin DEÜ Strateji Geliştirme Daire Başkanlığına elektrik-su kullanım bedeli karşılığı olduğu, 277.607,00 TL'sinin Labor İldam Laboratuvarı Malz.Tic.Ltd. Şti., 157.011,65 TL'sinin da Plato Özel Güvenlik ve Eğitim Hizm. Ltd. Şti. den alınmış olan mal ve hizmetlerle ilgili olduğu,

Alınan Depozito ve Teminatlar hesabının bakiyesinin 52.889,17 TL olduğu,

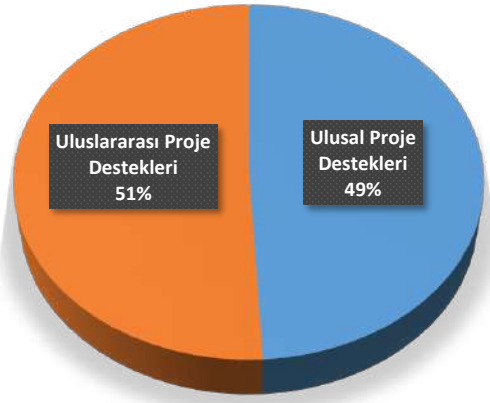
Diğer Borçlar kaleminde 31.12.2020 dönem sonu itibariyle tahakkuk etmiş 127.501,07 TL'nin 108.922,89 TL'sinin maaş, ek ödeme, bursiyer burs ödemeleri, 18.578,18 TL'sinde Proje Teşvik İkrariyeleri ödeme tutarı olduğu ve ödemelerinin 2021 yılına kaldığı,

Ödenecek Diğer Yükümlülükler kaleminde yer alan 603.965,75 TL'nin 197.352,67-TL'si Ödenecek Vergiler Gelir Stopaj ve Damga Vergisi ve Ödenecek KDV tevkifatı olduğu, 375.234,35 TL'sinin Ödenecek Sosyal Güvenlik Kesintilerinden oluştuğu, 30.104,83 TL'nin İşsizlik Sigortasından kaynaklandığı diğer kalan tutar içerisinde yer alan 1.273,90 TL'nin BES kesintilerinden kaynaklandığı,

Merkezin çalışanlarına ödediği ücretlerin önemli bir kısmının Gelir Vergisi istisnasına tabi olduğu dolayısı (Ar-Ge çalışanları ve Ar-Ge çalışan sayısının %10 destek personeli) İstisna tutarının toplamının 1.513.689,82 TL olduğu ve bu tutarın Gelirler de Diğer Gelirler kısmında gösterildiği tespit edilmiştir.

Borç ve Gider Karşılıkları kaleminde 2020 yılında elde edilen Kurum dışı faiz gelirlerinden dolayı 275.717,07 TL Kurum Vergi karşılığı ayrıldığı ve 2020 yılında tahakkuk etmiş 199.070,26 TL Kurum Geçici Vergi tutarının 143.014,97 TL'sinin Banka Faiz Geliri Stopaj kesintisi ile karşılandığı ve kalan 56.055,29 TL'nin kurum kaynaklarından karşılandığı tespit edilmiştir.

Gelecek Aylara Ait Gelirler ve Gider Tahakkukları kaleminde dönemsellik ilkesi gereği gideri Aralık 2020 ayına ait olan fakat 2021'de faturalandırılan 156.979,28 TL'nin elektrik ve makine teçhizat bakım onarım giderleri olduğu,

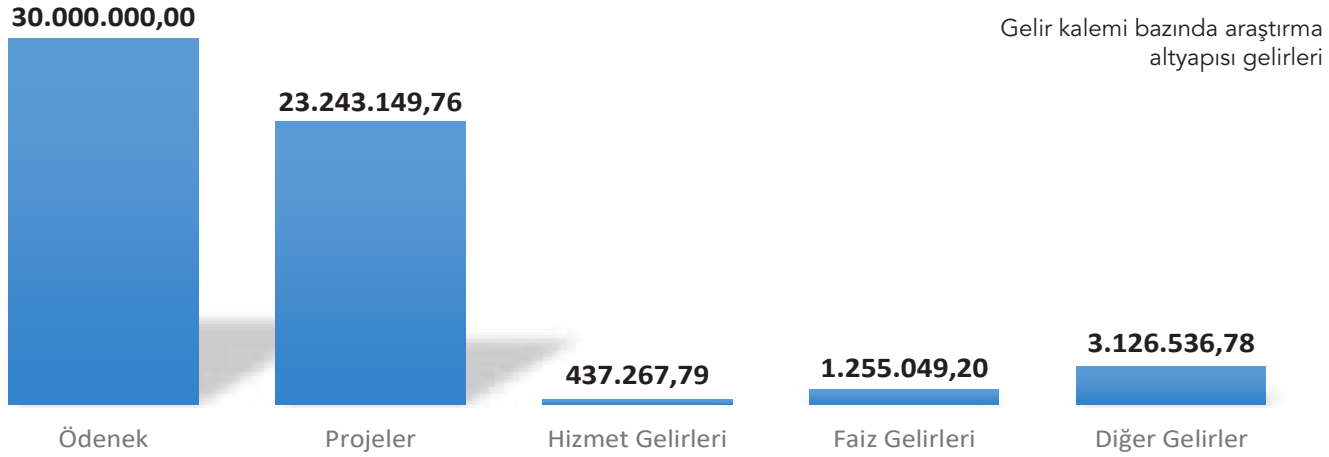


Sonuç olarak bilançoda yer alan kalemlerin defter kayıtlarını doğru olarak yansıttığı, genel yönetim muhasebe yönetmeliğinde belirtilen ilkelere uygun olduğu anlaşılmıştır.

Faaliyet Hesapları:

2020 döneminde araştırma altyapısının gelir ve gider hesaplarının "6550 Sayılı Araştırma Altyapılarının Desteklenmesine Dair Kanunun Araştırma Altyapıları Bütçe ve Muhasebe Yönetmeliğinde belirtilen hükümlere göre incelenmesi sonucunda altyapının, 2019 yılından hazır değerler (banka ve kasa toplamı) 35.512.509,53 TL'nin 2020 yılına devir ettiği, 2020 yılında Merkezi Yönetim Bütçesinden Merkeze 30.000.000,00 TL aktarıldığı, TÜBİTAK projelerinden toplamda 11.122.818,26 TL destek sağlandığı ve ayrıca Uluslararası kaynaklardan toplamda 11.824.547,50 TL proje desteği sağlandığı, bu tutarın 10.821.669,45 TL'sinin (1.206.610,42 Euro) Era Chair- Rareboost Projesi için Avrupa Yürütme Ajansı tarafından Merkeze aktarılan tutar olduğu görülmüştür. Bu projeye ilişkin Euro tutarlar Ziraat Bankası 9 Eylül Şb. nezdinde 5168-5190 ve 5191 Euro döviz hesaplarında bulunmaktadır. İlgili hesap bakileri 31.12.2020 değerleme kuruyula değerlendirilmiştir. Projenin tamamı 2.499.125,00 Avro dur.

RAREBOOST (Boosting the Rare Disease Research and Innovation Capacity of the izmir Biomedicine and Genome Center) konulu sözleşme çerçevesinde Türkiye-Avrupa Birliği (AB) Katılım Öncesi Yardım Aracı (IPA II) Çerçeve Anlaşmasının 28. maddesi kapsamındaki vergi istisnalarından yararlanmak için, proje başlangıcı 01.10.2020 ve 01.10.2026 proje bitiş tarihleri arasından geçerli olmak üzere Hazine ve Maliye Bakanlığı, Gelir İdaresi Başkanlığı, Avrupa Birliği ve Dış İlişkiler Daire Başkanlığından 01.12.2020 tarih ve KDV.IPA.CERT. 2020/E.614 sayılı 2.499.125,00 Avro tutarı için Katma Değer Vergisi (KDV) İstisna Sertifikası alınmıştır.



TÜSEB Projesinden ise 295.784,00 TL destek sağlandığı ve bunların hepsinin toplamının 53.243.149,76 TL olduğu ayrıca Gelir Hesapları tablosunda görüldüğü gibi mal-hizmet gelirleri, bağış, faiz gelirleri ve diğer gelirler olmak üzere toplamda 4.818.853,77 TL gelir elde ettiği, Gelir Kalemleri toplamının 58.062.003,53 TL olduğu, üçüncü tabloda görüldüğü gibi Amortisman Gideri (3.897.692,24) hariç 39.761.570,71 TL giderinin olduğu görülmektedir.

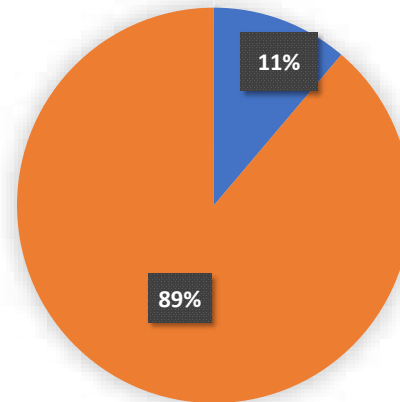
Gelir Hesapları

İBG Merkez Gelir Hesapları Araştırma Altyapıları Bütçe ve Muhasebe Yönetmeliği Hesap Planına göre 600-Gelirler Hesabı, 630-Giderler Hesapları kullanılarak kayıt edilmiştir. Merkez faiz geliri olan 847.645,55 TL diğer gelirler alt hesabında takip edilmiştir. TÜBİTAK proje hesaplarına ait olan 407.403,65 TL'lik tutar ve tek düzen hesap planı kurallarına uygun olarak 642 faiz gelirleri hesabında kayıt altına alınmıştır. Toplam faiz gelirleri 1.255.049,20 TL'dir. Bankadövizhesapları ve döviz işlemlerine tabi satıcılar hesaplarından dolayı 1.252.311,59 TL kur farkı geliri oluşmuş Değer ve Miktar değişimleri Gelirleri hesabında kayıt altına alınmıştır. 571.450,07 TL kur farkı

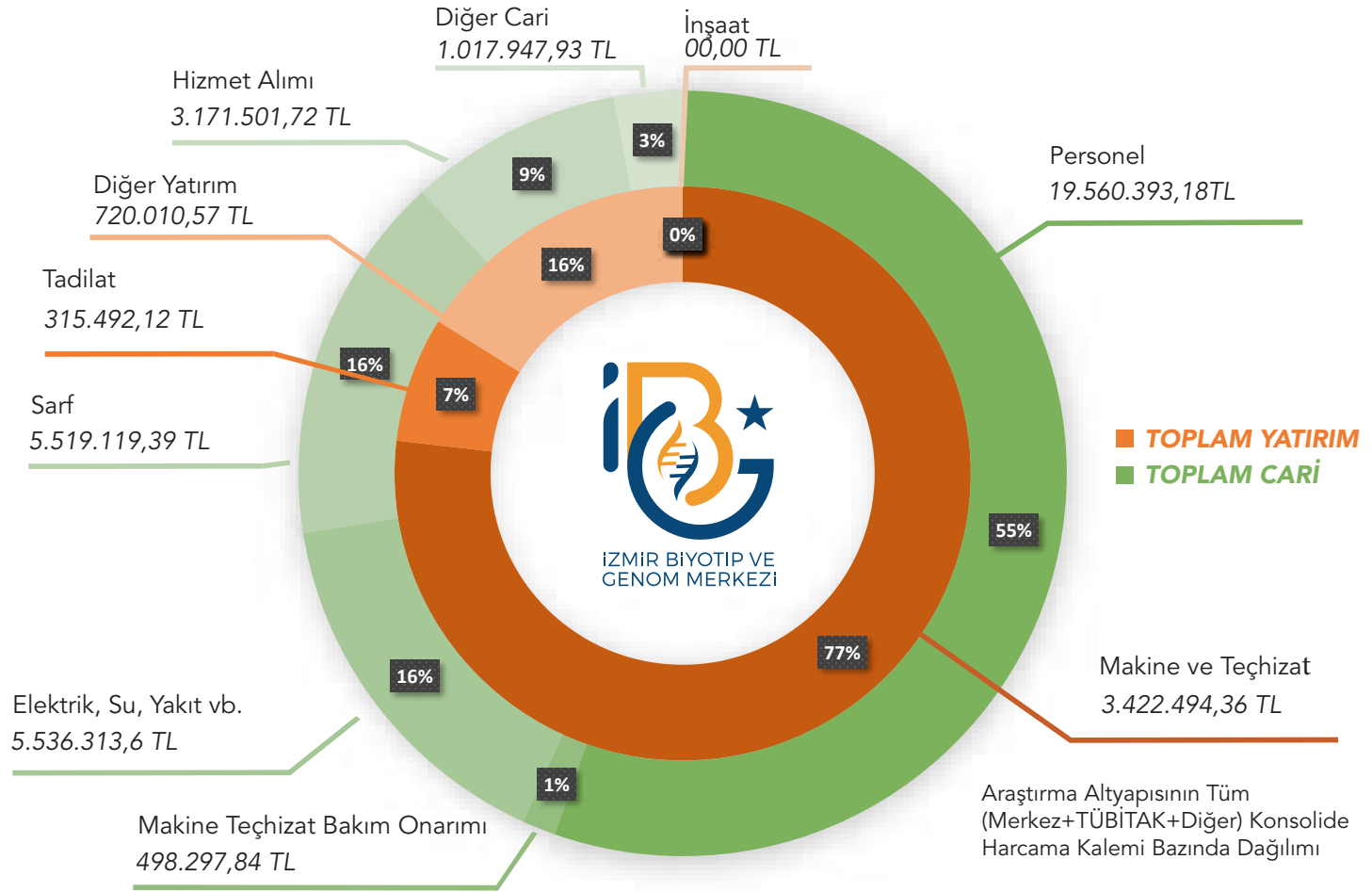
hesabı da Değer ve Miktar değişimleri Giderleri hesabında kayıt altına alınmıştır.

Gider Hesapları

Gider hesaplarında, Merkez hesaplarına ilaveten diğer TÜBİTAK projeleri ile dış kaynaklı projeler kapsamında EMBO (Avrupa Moleküler Biyoloji Organizasyonu) projeleri, H2020 Clean Projesi, Workshop Practical Course ve ASH (Amerikan Hematoloji Topluluğu Küresel Araştırma) projelerinin harcamaları da yer almaktadır.



■ TOPLAM YATIRIM
■ TOPLAM CARI



Araştırma Altyapısı Komisyonu Tarafından Belirlenen Ücret Limitlerine Uygunluğun Değerlendirilmesi

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezinde Araştırma Altyapıları Komisyonu 30.12.2019 tarih ve 2019. STB/K6 sayılı kararı ve T.C. Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu Başkanlığı – Araştırma Destek Programları Başkanlığı'nın 17.01.2020 tarih ve 89053488-115.99-E.9975 sayılı yazısı ekinde belirtilen "Araştırma Altyapıları Personelinin Mali Haklarına İlişkin 2020 yılı Alt ve Üst Limitleri" tablosunda belirtilen ücret sınırları içerisinde personel ödemeleri yapıldığı;

Yine Satın Almalar bakımından "2020 Yılı Eşik Değer Tablosu"na uyulduğu,

Ayrıca "Yönetim Kurulu Üyelerine 2020 Yılında Yapılacak Ödemeler" tablosu kapsamında Yönetim Kurulu üyelerine 2020'de toplam 630.01.05.01 hesapta yer alan brüt 92.465.44.-TL'nin tahakkuk ettirildiği ve bu ödemelerin net tutarların limitler dahilinde üyelere ödendiği tespit edilmiştir.

Mali Denetim Sonuçları

YMM tarafından paylaşılan sonuç aşağıdadır:

"Taraşımıza sunulan bilgi ve belgeler doğrultusunda;

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi 2020 yılı Hesapları, 6550 sayılı Kanun ve ilgili Yönetmelikler, Genel Kabul Görmüş Muhasebe Standartları, Kuruluş Protokolü ve Araştırma Altyapıları Kurulu Kararları çerçevesinde incelenmiş olup, bu raporda ele alınan mali hesap ve işlemlerin söz konusu mevzuat ile uyumlu olduğu kanaatine varılmıştır."

Proje ve Faaliyet Bilgileri

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG), araştırmalar sonucu üretilen bilgilerin özellikle nadir hastalıklardan ve kanserden etkilenen hastalara ve topluma fayda sağlayacak ürünlere dönüşmesi için gereken süreyi kısaltmak amacı ile temel, translasyonel ve klinik araştırmaları birbirine bağlayan ve ürüne/katma değere dönüşümünü hızlandıracak bir bağlantı noktası olmayı hedeflemektedir. Bu hedefe ulaşmak için İBG araştırma ekipleri, temel ve translasyon bilimler, teknolojik bilimler ve endüstriyel Ar-Ge alanlarında çalışan 25 bağımsız araştırma grubu, 5 multidisipliner teknoloji platformunun ve bir sertifikalı ilaç analiz ve kontrol laboratuvarının yapılmasını sağlayacak şekilde düzenlenmiştir. Araştırma grupları Temel ve Translasyonel Bilimler Programı, Teknolojik Bilimler Programı ve Endüstriyel Ar-Ge Programı olmak üzere üç program olarak yapılmış olup, bu ekiplerin 19'unu yöneten araştırma grup liderleri, ABD veya Avrupa'da yer alan saygın üniversiteler ve araştırma merkezlerinden tersine beyin göçü ile Türkiye'ye dönen araştırmacılar olup, 4'ü yabancı uyruklu araştırmacıdır. Araştırma grup liderlerinin 6'sı Dokuz Eylül Üniversitesi (DEÜ), Akdeniz Üniversitesi gibi Türkiye'nin diğer değerli üniversitelerinden gelerek istihdam veya tam zamanlı görevlendirme ile İBG'de araştırma grubu/platformu yönetmekte olan, uluslararası araştırma yapma deneyimleri olan, alanında yetkin araştırmacılarıdır. İBG'de multidisipliner olarak yapılan araştırma platformlarının yöneticileri de bu alanda uluslararası deneyimli, yaklaşık %52'si tersine beyin göçü ile Türkiye'ye dönmüş deneyimli araştırmacılarıdır. İBG'de yapılan araştırmaların toplum sağlığına ve

ülkemize katkısını artırmak için, araştırma grup liderlerinin yanı sıra; DEÜ'den veya diğer üniversitelerden (Ege Üniversitesi, Ekonomi Üniversitesi, Acıbadem Üniversitesi gibi) yarı zamanlı görevlendirilen farklı klinik ve temel tıp alanlarında uzman araştırmacılar ve yine istihdam yolu ile araştırma gruplarında ve hizmet birimlerinde çalışmakta olan araştırmacılar, araştırma teknisyenleri, Ar-Ge çalışanları da görev yapmaktadır.

İBG'de buna ek olarak yurt içi veya yurt dışındaki farklı kurumlardan gelen ve araştırmalarını İBG'de misafir araştırmacı statüsünde yürüten araştırmacılar bulunmaktadır. 2020 yılı için bu sayı 6'dır. Tüm bu yapı bir arada değerlendirildiğinde İBG'de birbirini tamamlayan farklı alanlarda uzman genç ve deneyimli araştırmacılar ile klinisyenlerin birlikte çalıştığı özgün ve güçlü bir araştırma altyapısı bulunmaktadır. İBG'de araştırma gruplarında veya hizmet birimlerinde görev yapan araştırmacılar (60), teknisyenler ve teknik personel (54), idari çalışanlar (40) ile birlikte 154 çalışan ve lisansüstü eğitim araştırmalarını yürüten 100'den fazla öğrenci ile yaklaşık 250 kişilik bir kadro bulunmaktadır. Doktoralı araştırmacı sayısının 46 olduğu bu multidisipliner yapı; kompleks bilimsel soruların yanıtlanabildiği, bilgi, teknoloji ve ürüne giden yolda bir sinerji oluşturmaktadır.

İBG'de devam etmekte olan bilimsel çalışmalar genel olarak özellikle nadir hastalıklar ve kanser alanlarına odaklanmış olup, bu alanlarda genomik, epigenomik, biyoinformatik, hesaplamalı yapısal biyoloji, immünoloji, sinirbilim, biyomühendislik gibi farklı alanlarda yetkin araştırmacılar ile



nöroloji, metabolizma, gastroenteroloji, onkoloji, hematoloji gibi alanlarda uzmanlaşmış klinisyenler yeni bilgi ve ürünler geliştirmek için multidisipliner bir yaklaşımla çalışmaktadır.

Bu nitelikli insan gücü ve altyapı desteği ile halihazırda İBG'de çalışmakta olan grup liderleri Aralık 2020 itibariyle merkezimizde aktif olarak toplam 65 dış destekli proje yürütmektedir. Bunlardan 21'i 2020 yılında kabul edilen projelerdir (Bütçe: Yaklaşık 37,5 milyon TL). Aktif projelerin 15'i uluslararası iş birliği içermektedir, bunların 7'si uluslararası fonlarla desteklenmiştir. Bu 7 proje dışında 1 tane de İBG'nin alt yüklenici olduğu MRC tarafından fonlanan bir uluslararası proje daha bulunmaktadır. İBG'de devam etmekte olan projelerin toplam bütçesi 76,6 milyon TL'dir. Ayrıca 6 TÜSEB destekli, 8 TÜBİTAK destekli ve 1 AB destekli EJP RD - Nadir Hastalıklarda Avrupa Ortak Programı konsorsiyum projesi desteklenmek üzere kabul edilmiştir, bunların bütçeleri henüz aktarılmamıştır.

Ayrıca, İBG'de fiilen tam zamanlı olarak çalışan, ancak yasal nedenlerle İBG'de görevlendirilmesi mevcut durumda mümkün olmayan 2 yabancı uyruklu araştırmacının 3 projesi bulunmaktadır.

Bunlara ek olarak, 2020'de 18 proje başarıyla tamamlanmış ve 2021 yılı için aktif proje envanterinden çıkarılmıştır.

2020 yılında İBG adresli olarak toplam 59 makale yayımlanmış olup, bu yayınların 37'si WOS Q1 grubu dergilerde ve 5 adedi etki faktörü 10 üzerinde olan dergilerde yayımlanmıştır. İBG'de gerçekleşen projelerden kaynaklanan 3 patent başvurusu yapılmıştır, bir tanesi tescil edilmiştir.

Araştırma altyapımızın oluşturulmasında Türkiye dışından ülkemize beyin göçü sağlanması (Türk vatandaşı veya yabancı uyruklu) merkezin başarısı için çok önemlidir. Bu bağlamda özellikle TÜBİTAK tarafından ülkemize beyin göçünün önemi anlatılmış ve bu konuda özel politikalar izlenmektedir. Bu kapsamda TÜBİTAK 2232 Uluslararası Lider Araştırmacı Programı kapsamında desteklenen bir lider baş araştırmacı Kasım 2018'de İBG'de çalışmaya başlamıştır. TÜBİTAK programları kapsamında Türkiye'ye gelen yabancı uyruklu araştırmacıların çalışma izinlerine yönelik olarak yapılan yeni düzenlemelerin gelecek yıllarda yabancı araştırmacı istihdamına olumlu katkılar sağlayacağı öngörülmektedir.



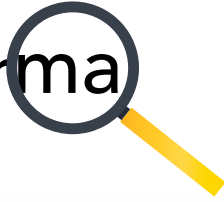
65 DEVAM EDEN
Proje



18 TAMAMLANAN
Proje

31

Araştırma
Grubu



Uluslararası
Fon Desteği

21

Yeni Proje

15

Uluslararası
İşbirliği



76. 600.000 TL

Devam eden projelerin toplam bütçesi



37. 500.000 TL

2020 yılında kabul edilen projelerin
toplam bütçesi



Temel ve Translasyonel Araştırma Projeleri

Wingender
Doğala Yakın
T Hücreleri
Lab.

Grup Lideri:
Gerhard Wingender

The role of invariant natural killer T (iNKT) cells in neutrophilic, Th1-driven, asthma (İnvariant Doğal Katil T (iNKT) hücrelerinin nötrofilik, Th1 kaynaklı, astımdaki rolü) (Yürütücü: Gerhard Wingender, DEU BAP, Ref: #2020. KB.SAG.031, 2020-2021): Bu projenin temel amacı, fare modellerinde nötrofilik astımda iNKT hücrelerinin rolünü karakterize etmektir.

The role of TRAIL mediated signals on the proliferation and function of human iNKT cells (TRAIL aracılığı ile gerçekleşen sinyallerin insan iNKT hücrelerinin proliferasyonuna ve fonksiyonlarına etkisi) (Yürütücü: Gerhard Wingender, TÜBİTAK 1001, Ref: #118Z997; 2019 - 2021): Bu projenin temel amacı DR4/DR5 retrograd sinyalizasyonun insan İnvariant Doğal Öldürücü T (iNKT) hücreleri üzerindeki fenotipik ve fonksiyonel etkilerinin detaylı bir şekilde karakterize edilmesidir.

Death Receptor Signalling in Tumour Immune Editing (Tümör İmmün Düzenlenmesinde Ölüm Reseptörleri Sinyalizasyonu) (Koordinatör: Eva Szegezdi, Eş-yürütücüler: Gerhard Wingender, Duygu Sağ, Fabrice Peters, Philippe Krebs, Olivier Micheau, Aristotelis Chatziioannou, H2020, Marie Curie RISE, Ref: DISCOVER, 2018-2021): İrlanda Ulusal Üniversitesi koordinatörlüğünde, beş ülkeden dokuz laboratuvarın oluşturduğu bu konsorsiyum bağışıklık hücrelerinin tümör hücreleri ile etkileşiminde ölüm ligandı-ölüm reseptörü sinyalleşmesinin rolünü belirlemeyi amaçlamaktadır. Mevcut pre-klinik ve klinik araştırmalarda TRAIL'in anti-kanser özelliği araştırılmaktadır, fakat TRAIL ve diğer ölüm reseptörleriligandlarının tümör mikroçevresindeki immün yanıtı etkisi bilinmemektedir. Yurtdışından konsorsiyum ortakları ile yürütülen

projenin amacı bu etkinin araştırılmasıdır. Bu projede, İBG Kanser İmmünolojisi Lab. ında gerçekleştirilecek çalışmaların amacı; TRAIL'in tümör mikroçevresindeki makrofaj polarizasyonuna etkisini araştırmaktır. Ortak-araştırmacı olarak İBG'de Wingender Lab. da gerçekleştirilen bölümün amacı, iNKT hücrelerinin genel biyolojisinde ve tümör mikroçevresindeki davranışında TRAIL/DR4/DR5 sinyalleşmesinin rolünün araştırılmasıdır. H2020 Marie Curie RISE programı bilim insanlarının bilgi ve becerilerin geliştirilmesi ve paylaşımı amacıyla farklı ülkelerdeki akademik dünyadaki bilim insanları ile endüstri arasındaki etkileşimi ve ağ oluşturmaya desteklemektedir. Bu amaçla RISE, araştırmacıların sadece farklı bir ülkede kalış süresince eğitilmesi ve araştırma yapması için fon sağlamaktadır. RISE, konsorsiyum ortaklarının araştırmalarına kendi ülkelerindeki kaynaklardan fon sağlamaları beklenmektedir. Bu nedenle, bu projeden elde edilen ön sonuçlarla Wingender Lab olarak TÜBİTAK 1001 projesine başvuru yapılmış ve ilgili proje 2018 yılında 118Z997 ile kabul edilmiştir.

Regulation of Airway Inflammations By Invariant Natural Killer T (Inkt) Cells During Allergen Induced Hypersensitivity And Infection (Alerjen ile Uyarılan Hipersensitivitede ve Enfeksiyonda Havayolu İnflamasyonunun İnvariant Doğal Katil T (Inkt) Hücreleri Tarafından Düzenlenmesi) (Yürütücü: Gerhard Wingender, EMBO (European Molecular Biology Organization); Installation Grant, Ref: #3073; 2015 – 2020): Bu projede, havayolu inflammasyonunda ve alerjen ile uyarılan havayolu hipersensitivitesinde iNKT hücrelerinin rolü araştırılmaktadır.



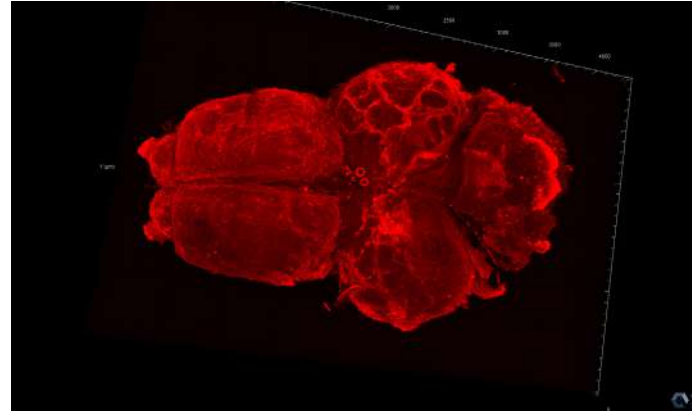
Özhan
Gelişim ve
Rejenerasyon
Lab.

Grup Lideri:
Güneş Özhan



Zebrafish as a Model for Understanding Mechanisms of Wnt/B-Catenin Signaling (1) Via Discovery of New Pathway Modulators and (2) In Regeneration of Adult Central Nervous System (Yürütücü: Güneş Özhan, EMBO

Installation Grant, Ref: #3024, 2015-2020): Bu projenin amacı, Wnt/ β -katenin sinyal iletiminin plazma zarında düzenlenmesine dair bilinmeyen mekanizmaları ile beyin rejenerasyonundaki rolünü ortaya çıkarmaktır. İlk çalışmamızın sonuçları, kanonik Wnt ligandının reseptörleri ile ilk etkileşiminin tercihen plazma membranının düzenli bölgelerinde gerçekleştiğini ve Wnt'nin bu tercihlili bağlanması için gerekli olduğunu göstermiştir. İkinci çalışmamız, Wnt'nin doymuş bir palmitol grubu ile modifiye edildiğini ve bu açılmanın Wnt'nin membrana doğru bölgelerde bağlanması için gerekli olduğunu ortaya çıkarmıştır. Üçüncü çalışmamız, yetişkin beyin rejenerasyonunda karşılaştırmalı transkriptom analizleri ile gen ifadesi profillerini açığa çıkarmıştır. Bu çalışmalardan toplam 4 makale yayınlanmış olup, 4 makale revizyon sürecinde ve 1 makale de yayına hazırlık aşamasındadır. Çalışmalar ile ilgili 12 uluslararası/ulusal kongrede sunum yapılmıştır. Ayrıca, çalışma 5 yüksek lisans tezine konu teşkil etmiştir.



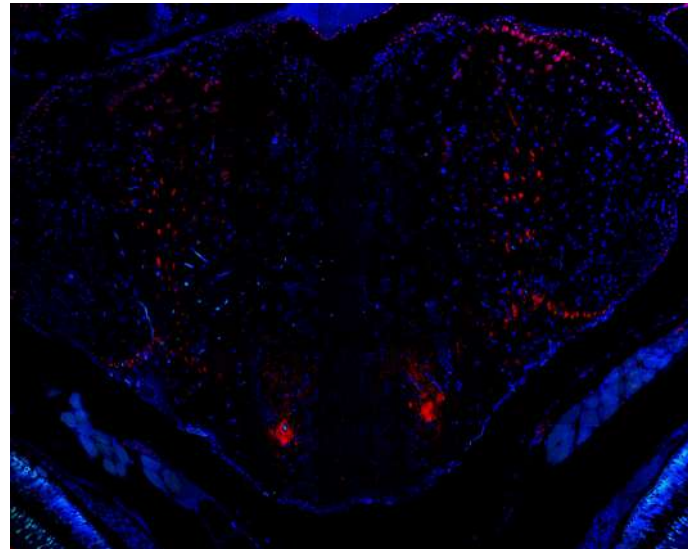
Wnt/ β -Katenin Sinyal İletiminin Beyin Rejenerasyonundaki Rolünün Erişkin Zebrabalığı Modelinde Araştırılması (Yürütücü:

Güneş Özhan, TÜBİTAK 1001, Ref: #215Z365, 2016-2019): Bu projede, yüksek bir rejenerasyon kapasitesine sahip omurgalı modeli olan zebra balığı kullanılarak, beyin rejenerasyonunda Wnt/ β -katenin sinyal iletiminin fonksiyonel rolünün araştırılması hedeflenmektedir. Sonuçlarımız, yetişkin beyin rejenerasyonunun iki erken aşaması olan yara iyileşmesi ve proliferatif aşamalarında karşılaştırmalı transkriptom analizleri ile gen ifadesi profillerini ilk kez açığa çıkararak bu iki aşamanın birbirlerinden belirgin şekilde ayrıştığını göstermiş ve erken aşamada Wnt/ β -katenin sinyal iletiminin aktive olarak p53, apoptosis, FoxO, MAPK ve mTOR gibi önemli sinyal iletim yollarını aktive ettiğini ortaya çıkarmıştır. Proje 2019 yılı içinde tamamlanmış olup sonuçların bir bölümü 2020 yılında 1 makalede yayınlanmıştır. Ayrıca elde edilen diğer sonuçlardan üretilen 1 makale de yayına hazırlık aşamasındadır. 5 uluslararası/ulusal kongrede sunum yapılmıştır. Projede 1 yüksek lisans tezi tamamlanmıştır ve proje devam etmekte olan 1 doktora tezine de veri sağlamıştır.

Nörotrofin Reseptörü ile İlişkili Ölüm Bölgesi Proteininin Wnt/ β -Katenin Sinyal İletiminin Düzenlenmesindeki Rolünün Zebra Balığı Modelinde Araştırılması (Yürütücü:

Güneş Özhan, Araştırmacılar: Erdinç Sezgin, TÜBİTAK 1001, Ref: #217Z123, 2018-2021): Sinyal yollarının temel bileşenlerinin birçok hayati hücre fonksiyonları bulunduğu, terapötik girişimlere yönelik önemli bir adım; görevli olduğu sinyal yolağı için oldukça özelleşmiş olup hücrelerin hayati faaliyetleri için gerekli olmayan düzenleyici elementleri

(modülatörleri) tanımlamaktır. Bu çalışmada, yeni nesil RNA dizileme (RNA-seq) analizi ile ortaya çıkardığımız bir Wnt/ β -katenin hedef geni olan nörotrofin reseptörü ile ilişkili ölüm bölgesi geninin, bir Wnt/ β -katenin yolağı geribildirim düzenleyicisi olması potansiyelinin moleküler düzeyde karakterize edilmesi amaçlanmaktadır. Sonuçlarımız, bu genin embriyonik gelişimde Wnt/ β -katenin sinyal iletiminin hedef geni ve negatif geribildirim düzenleyicisi olduğunu ve hem *in-vitro* hem *in-vivo* ortamda apoptotik hücre ölümünü tetiklediğini ortaya çıkarmıştır. Bu sonuçlar revizyon aşamasında olan 1 makalede yayınlanacaktır. Ayrıca, proje kapsamında CRISPR/Cas9 teknolojisi ile gen susturma yöntemi kullanılarak bir nakavt zebra balığı hattı üretilmiş olup hattın karakterizasyon çalışmaları devam etmektedir. Sonuçlar 6 uluslararası/ulusal kongrede sunulmuştur. Ayrıca proje kapsamında, doktora bursiyeri Özgün ÖZALP 2020 EMBO Kısa Dönem Araştırma Bursu ve yüksek lisans bursiyeri Özge Çark 2020 FEBS Yaz Araştırma Bursu almaya hak kazanmıştır. Projede 1 doktora ve 1 yüksek lisans tezi gerçekleştirilmektedir.

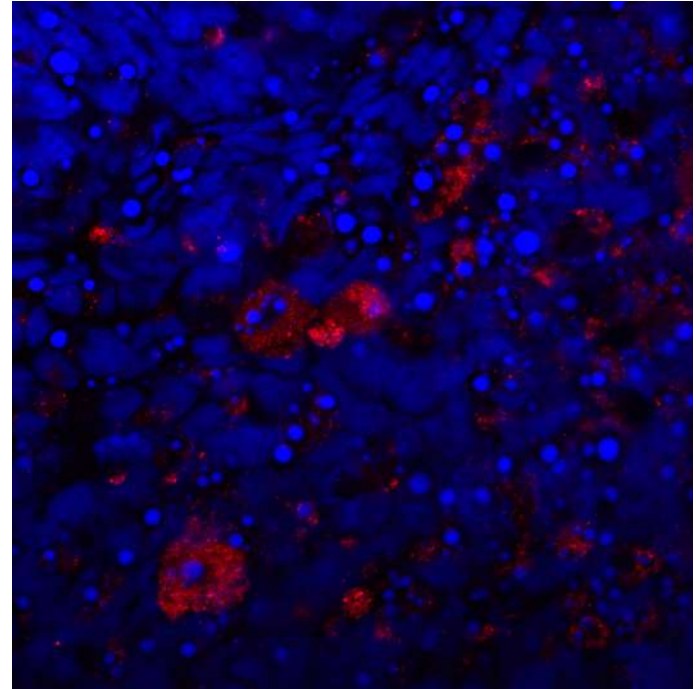


Sağlıkta ve Hastalıkta Plazma Membranında Wnt/ β -Katenin Sinyal İletiminin Araştırılması

(Yürütücü: Güneş Özhan, TÜBİTAK Uluslararası İkili İşbirliği Programı: Newton-Kâtip Çelebi Fonu, Ref: #217Z141, 2018-2020): Plazma membranı kompozisyonunun ve dinamiğinin, kanonik Wnt proteininin reseptörlerine bağlanmasını ve sinyal iletimini nasıl düzenlediği henüz net olarak anlaşılamamıştır. Bu projede, disiplinlerarası bir yaklaşımla, Wnt-reseptör kompleksinin nano ölçekteki organizasyonunun membran lipid bileşenleri ile etkileşiminin sağlıkta ve hastalıkta karşılaştırmalı olarak karakterize edilmesi amaçlanmaktadır. 2020 yılında tamamlanan projenin ilk yarısından elde edilen sonuçlar 2019 yılında 1 makale olarak yayınlanmıştır. Projenin ikinci yarısında, Wnt aktivitesi seviyeleri ve membran lipid değişikliklerine olan tepkileri bakımından analiz edilerek belirlenen 4 farklı karaciğer kanseri hücre hattının plazma membranı lipidom analizleri gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar, kanser hücrelerinde Wnt yolağı aktivitesine bağlı olarak değiştiği tespit edilen 2 adet lipidin kanserleşme üzerindeki mekanistik etkilerini ortaya çıkarmaya yönelik olarak devam etmektedir. Sonuçlar 8 uluslararası/ulusal kongrede sunulmuştur. Projede 1 doktora tezi gerçekleştirilmektedir.

Melanosit Rejenerasyonunun ve Melanomun Moleküler Mekanizmalarının Zebra Balığı Modelinde Karşılaştırmalı Analizi ve Melanom Hücrelerinde Gen İfadesi Profillerinin CRISPR/Cas9 Yöntemi ile Düzenlenerek Rejenerasyon Benzeri Bir İlerleyişin İndüklenmesi (Yürütücü: Güneş Özhan, TÜBİTAK 1001, Ref: #219Z040, 2020-2023): Bu projede, doku ve organlarını morfolojik ve fonksiyonel olarak yenileyebilen ve ayrıca insandakine benzer histopatolojik

ve ekspresyon profilleri ile hemen her tür tümörü oluşturabilen çok güçlü bir omurgalı modeli olan zebra balığından yararlanarak, melanosit rejenerasyonu ile melanomun, erken ve geç aşamalarında, moleküler düzeyde karşılaştırılması amaçlanmaktadır. Proje Kasım 2020’de başlamış olup 1 doktora öğrencisinin tezine kaynak sağlayacaktır.



Diğer Projeler: Laboratuvarımızda Ankara Üniversitesi ile 119S124 numaralı ve “Alzheimer Hastalığı Tedavisine Yönelik Humanin İçeren Lipit Nanopartikül Formülasyonlarının Hazırlanması, *in-vitro* ve *in-vivo* Değerlendirilmesi” başlıklı proje ve Uşak Üniversitesi ile 119Z559 numaralı ve “İlaç Adayı Alfa-Lipoik Asit Biyokonjugatlarının Tasarımı, Sentezi Ve Antikanser Aktivitelerinin İncelenmesi” başlıklı proje kapsamında iş birliği çalışmalarımız devam etmektedir. Bu projelerde 2 yüksek lisans öğrencisi çalışmaktadır.

**Gen Hedefleme
ve
Transgenik Modeller
Platformu**

Grup Lideri:
Kasım Diril

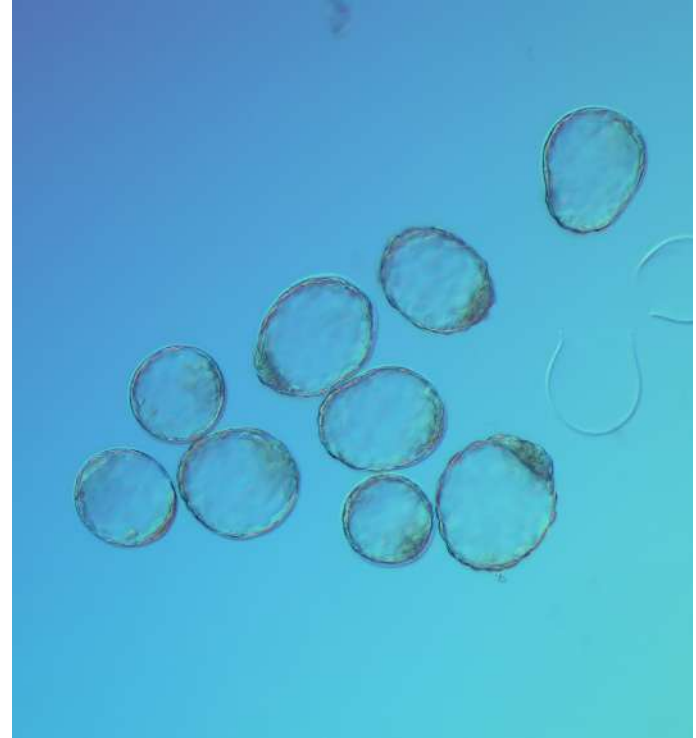
Mitotik Kinaz Fonksiyonlarının Kimyasal Genetik Yöntemlerle Analizi (Yürütücü:

Kasım Diril, Araştırmacılar: Kerem Esmen, DEÜ BAP, Ref: #2016.KB.SAG.014 2016-2018): Proje 20.01.2019 tarihinde sona ermiştir. Bu projede mitotik Mastl kinaz için, ATP analogu inhibitörlere duyarlı bir mutant tasarımı ve akut inhibisyonu sonucu oluşacak fenotipin incelenmesi hedeflenmiştir. Çalışmada Mastl FLOX MEF hücreleri kullanılmıştır. Analog duyarlı kinaz varyantları viral vektörlerle ifade edildikten sonra endojen Mastl geni Cre rekombinasyonu ile yok edilmiştir. Ancak tasarlanan mutasyonların hiçbirisi endojen Mastl geninin delesyonunu telafi etmemiştir. Projeden bir yayın çıkarabilmek için, aynı model sistemi kullanarak Mastl kinazın aktivasyonunda gerekli olduğu düşünülen fosforilasyonları mutagenез ile test edilmiştir. Literatürde aktivasyon için gerekli olduğu gözlemlenen S861 amino asitinin alanin olarak değiştirilmesi Mastl fonksiyonunu engellemediği görülmüştür. Sonrasında yapılan çalışmalarda S861A mutasyonunun fenotipini daha detaylı karakterize ederek bir yayın hazırlanmıştır. Sonuçlar öncelikli olarak preprint olarak BioRxiv’de yayınlanmıştır (Investigating the determinants of mammalian Mastl kinase activation. <https://doi.org/10.1101/2020.06.30.179580>). Uluslararası bir dergiye gönderilecek olan bu çalışmanın etkisini artırmak üzere bazı ek deneyler yapılmaktadır.

Transgenik Fare Modellerinin Yerel Üretimi için Yöntem Geliştirilmesi (Yürütücü: Kasım

Diril, Araştırmacı: Kerem Esmen, TÜBİTAK 1005, Ref: #120S396, 2020-2022): Ülkemizde ve bulunduğumuz coğrafyada akraba evliliğinin yaygın olması nedeniyle nadir genetik

hastalıkların insidansı yüksektir. Özellikle nöro-gelişimsel hastalıklar yaşam kalitesini oldukça düşürmektedir. Hasta sayısının sınırlı olması nedeniyle büyük ilaç firmaları ilaç ve tedavi yöntemleri geliştirme konusunda genellikle ilgisizdir. İBG olarak öncelik verilen konulardan birisi, nadir genetik hastalıkların tespiti, patofizyolojisinin anlaşılması ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesidir. Transgenik fare modelleri insan fizyolojisini büyük ölçüde yansıttıkları için, mekanistik araştırmalarda olduğu gibi tedavi yöntemlerinin geliştirilmesinde de kullanılacaktır. Hastalıkların patofizyolojilerinin anlaşılması, ilaç ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi için sıklıkla transgenik modeller üretilmekte ve *in-vivo* prelinik çalışmalarda kullanılmaktadır. Bu değerli kaynağın yerel olarak İBG’de üretilmesi yerel ilaç firmalarının global rekabet gücünü dolaylı olarak etkileyebilecektir.



Moleküler hücre biyolojisi, kanser vb. temel bilimler alanlarındaki araştırmalarda, sıklıkla transgenik hayvan modelleri kullanılmaktadır. Etkili bir bilimsel çalışmanın saygın uluslararası dergilerde yayınlanabilmesi için bazı deneylerin hayvan modellerinde konfirme edilmesi istenmektedir. Meslektaşlarımızın bir kaynak olarak transgenik farelere kolay erişimi, etkili bilimsel çalışmalar üretebilmelerini kolaylaştıracaktır. Projenin amacı, transgenik fare modellerinin yerel üretimi için yöntem geliştirilmesi ve bunu kullanıcılara hizmet olarak sunan bir transgenik model platformunun oluşturulmasıdır. Hedef, proje sürecinde üç ayrı transgenik fare modelinin üretilmesi, böylece yöntemin yapılabirliğinin son kullanıcılara gösterilebilmesidir.

Transgenik Fare Embriyolarının ve Sperminin Kriyoprezervasyonu için Yöntem Geliştirilmesi:

IBG-Vivaryum için geliştirmek istenen bir hizmet ile, çok sayıda transgenik fare hattının saklanabilmesi için bir protokol oluşturmak ve test etmek amaçlanmaktadır. Transgenik birimi olarak amaç, fare embriyolarını ve spermelerini vitrifikasyon ile saklamak için kolayca ve tekrarlanabilir şekilde uygulanabilecek bir protokol oturtmaktır. Yapacağımız çalışmalarda, 8-hücre aşamasında elde edilen fare embriyoları DAP213 vb. vitrifikasyon protokolleri kullanılarak dondurulacak, farklı zaman aralıklarında (örn. üç gün, üç hafta, üç ay) sıvı nitrojenle dondurularak saklandıktan sonra çözülerek gelişimleri incelenecek ve embriyo transferinin ardından hattın rederivasyonu test edilecektir. Ayrıca paralel yapılacak çalışmalarda, transgenik farelerden elde edilen spermeler, benzer şekilde saklanacak, belli sürelerden sonra çözülecek ve suni dölleme ile fare yumurtalarını

dölleme kapasiteleri test edilecek, döllenen yumurtalar taşıyıcı farelere aktararak hattın rederivasyonu test edilecektir. Öncelikle İBG araştırmacılarının kullanımına sunulacak olan bu hizmetin, uzun vadede ülkemiz çapında hizmet olarak verilmesi ve İBG'ye gelir sağlanması planlanmaktadır. Çalışma, İBG'nin platforma ayırdığı bütçe ile desteklenmektedir.



Nadir Hastalıklar için Transgenik Fare Modellerinin Geliştirilmesi:

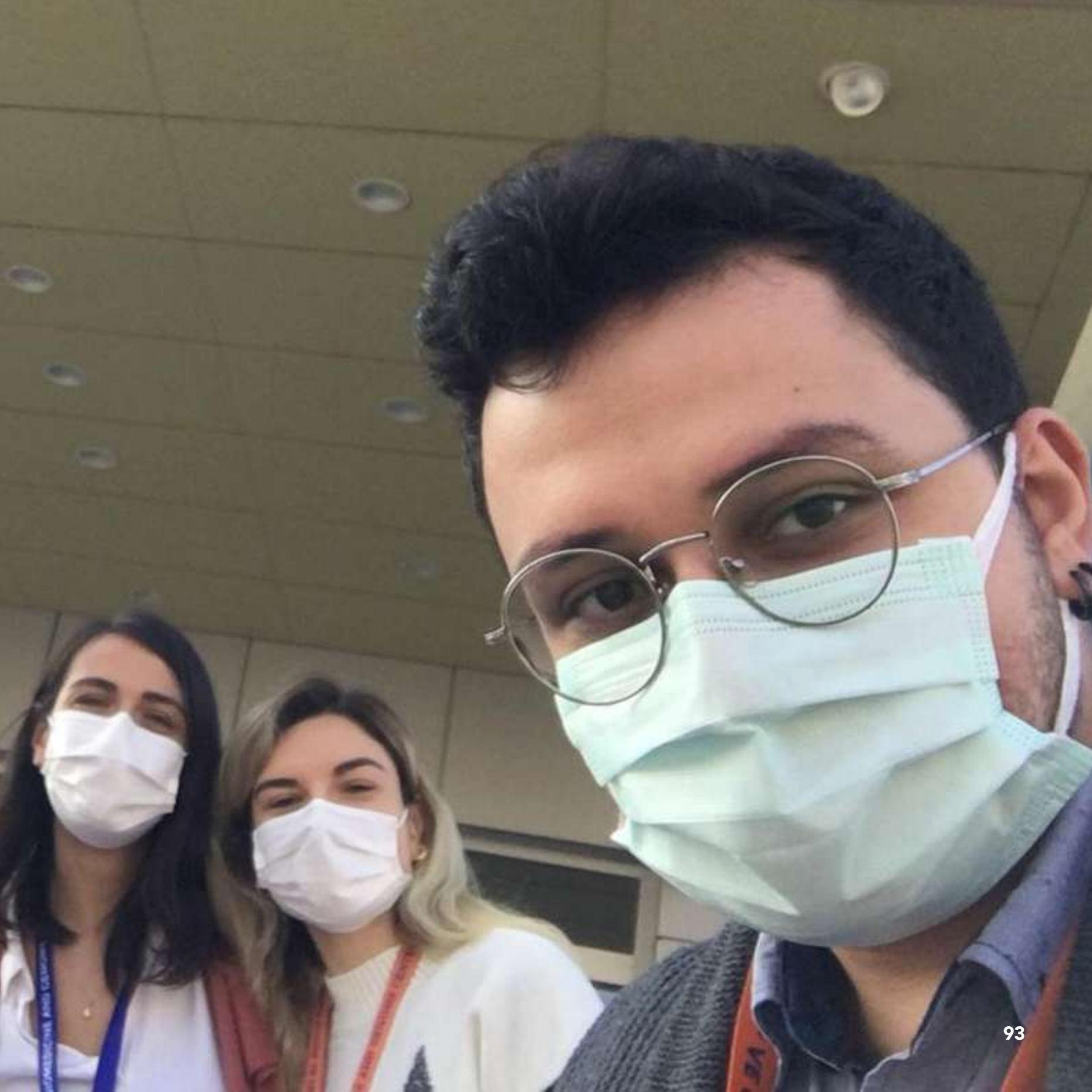
Platformun temel amaçları doğrultusunda, nadir hastalıklar için transgenik fare modelleri geliştirmek üzere İBG'deki farklı gruplarla iş birliği halinde çalışmalar yürütülmektedir. Bu iş birliklerinden birisi neticesinde yapılmış olan TÜBİTAK 1001 destek başvurusu için revizyon istenmiş ve revize başvuru gönderilmiştir ve değerlendirme aşamasındadır. Diğer bir nadir hastalık için yeni bir proje önerisi yazılmaktadır.



Kale Laboratuvarı moleküler dinamik, yüksek performanslı hesaplama ve istatistiksel mekanik araçlarını kullanarak epigenetik etkenlerin fiziksel boyutlarını araştırmaktadır. Bu temel doğrultuda ikisi İBG çatısı altındaki ortaklıklarla olmak üzere üç farklı proje devam etmektedir.

Kale
Hesaplamalı
Biyofizik
Lab.

Grup Lideri:
Seyit Kale



Yürütücü aynı zamanda dördüncü bir proje olarak antikör optimizasyonunun biyofiziğini çalışmaktadır. Bu dördüncü proje de İBG içinden bir ortaklıkla devam etmektedir. Bu projelerden 2020 yılında etki faktörü yüksek (Molecular Cell IF 15.6, Nucleic Acids Research IF 11) iki makale, ve yürütücünün yüklenici yazar olduğu bir üçüncü bir makale (Journal of Molecular Biology, IF 5.1) kabul edilmiştir. Dördüncü bir makale yine etki faktörü yüksek bir başka dergide halen hakem sürecindedir. Bu makalelerin üçü TÜBİTAK Ulakbim tarafından yürütülen Truba yüksek erişimlikli hesaplama kümesi altyapısı iş birliğiyle gerçekleşmiştir. Yürütücü aynı zamanda 2020 yılında Avrupa Birliği'nin yüksek erişimlikli hesaplama konsorsiyumu olan DECI Prace 16 hesaplama zamanı ödülünün sahibidir.

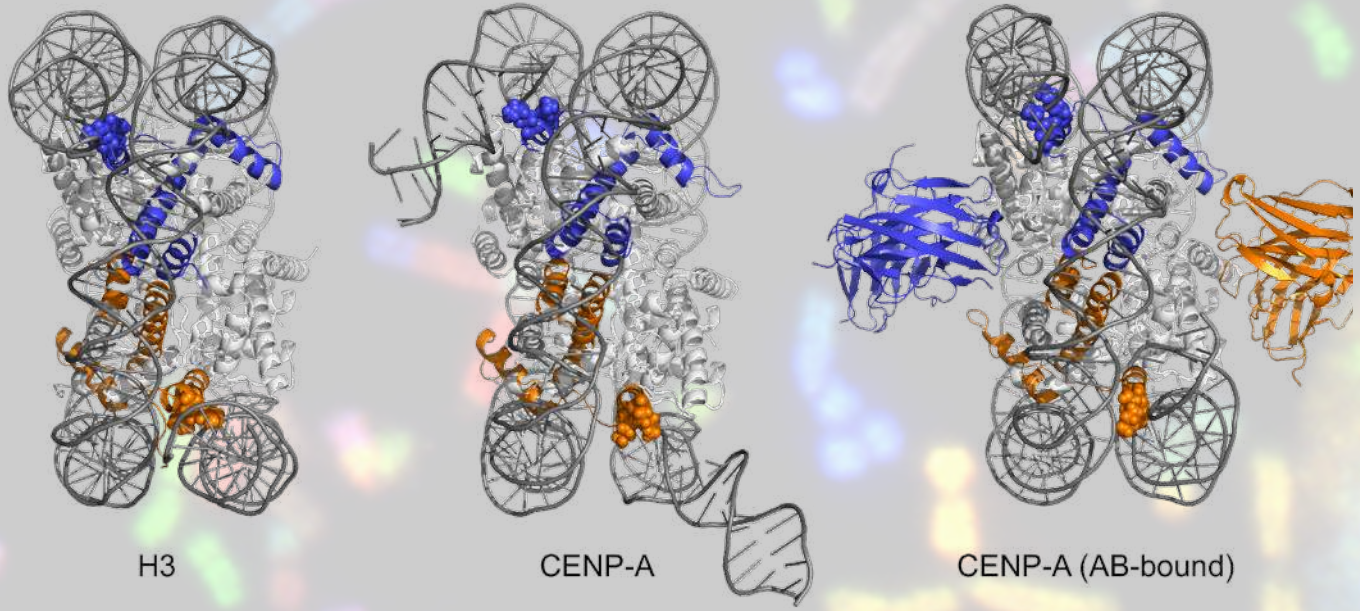
Histon Türlerinin Gen İfadesi ve Hücre Bölünmesindeki Rolü. Hücre bölünmesi sırasında kardeş kromatidler hücre içi mekanik aparatlar aracılığıyla hücrenin farklı kutuplarına çekilir. Bu aparatların kromatidlere bağlandıkları bölge epigenetik işaretlerle belirlenir ve kuşaktan kuşağa aktarılır. Bu epigenetik farklılık kromatinin yapı taşı olan nükleozom adlı makaraların içindeki H3 adlı bir histon protein türünün CENP-A adlı bir başka türle değişiminden kaynaklanır. Kale Lab. H3 veya CENP-A içeren nükleozomların dinamik özelliklerini yüksek hesaplamalı araçlarla incelemiş ve farklılıkları karakterize etmiştir.

İnsandaki Bağlayıcı Histon (H1) Türlerinin Fiziksel ve Dinamik Özelliklerinin Gen İfadesi ve Kromatin Yapısı Üzerindeki Rolü. Kromatinin yapı taşı nükleozom adı verilen disk şeklindeki küçük makaralardır. Ancak kromatinin üç boyutlu ve kapalı fiber yapısını oluşturabilmesi

için bu makaraların birbirleriyle olan bağları yeterli değildir. Birçok canlıda bu süreç H1 adıyla anılan bağlayıcı histonlar aracılığıyla olmaktadır. Kale Lab., nükleozomla birleşik haldeki insana ait farklı bağlayıcı histonlarının etkilerini yüksek performanslı hesaplamalarla incelemiştir.

Öncü Gen İfadesi Faktörlerinin Kromatinle Etkileşimlerinin Fiziksel Boyutları. Hücrelerin yeniden programlanması öncü gen ifadesi faktörlerinin kromatinin bağlanmaya kapalı (uyuyan) bölgelerini aktive edip okunmaya açmasıyla başlar. Bu faktörlerden Sox ailesi proteinlerinin DNA'ya bağlanıp onu ciddi boyutlarda deforme edebildikleri bilinmektedir. Ancak bu bağlanma biçimi kromatinin yapıtaşı olan nükleozomun şekli ve stabilitesiyle örtüşmemektedir. Kale Lab. bu sürecin fiziksel boyutlarını klasik analitik modellerle ve hızlandırılmış moleküler simülasyonlarla araştırmış ve karakterize etmiştir.

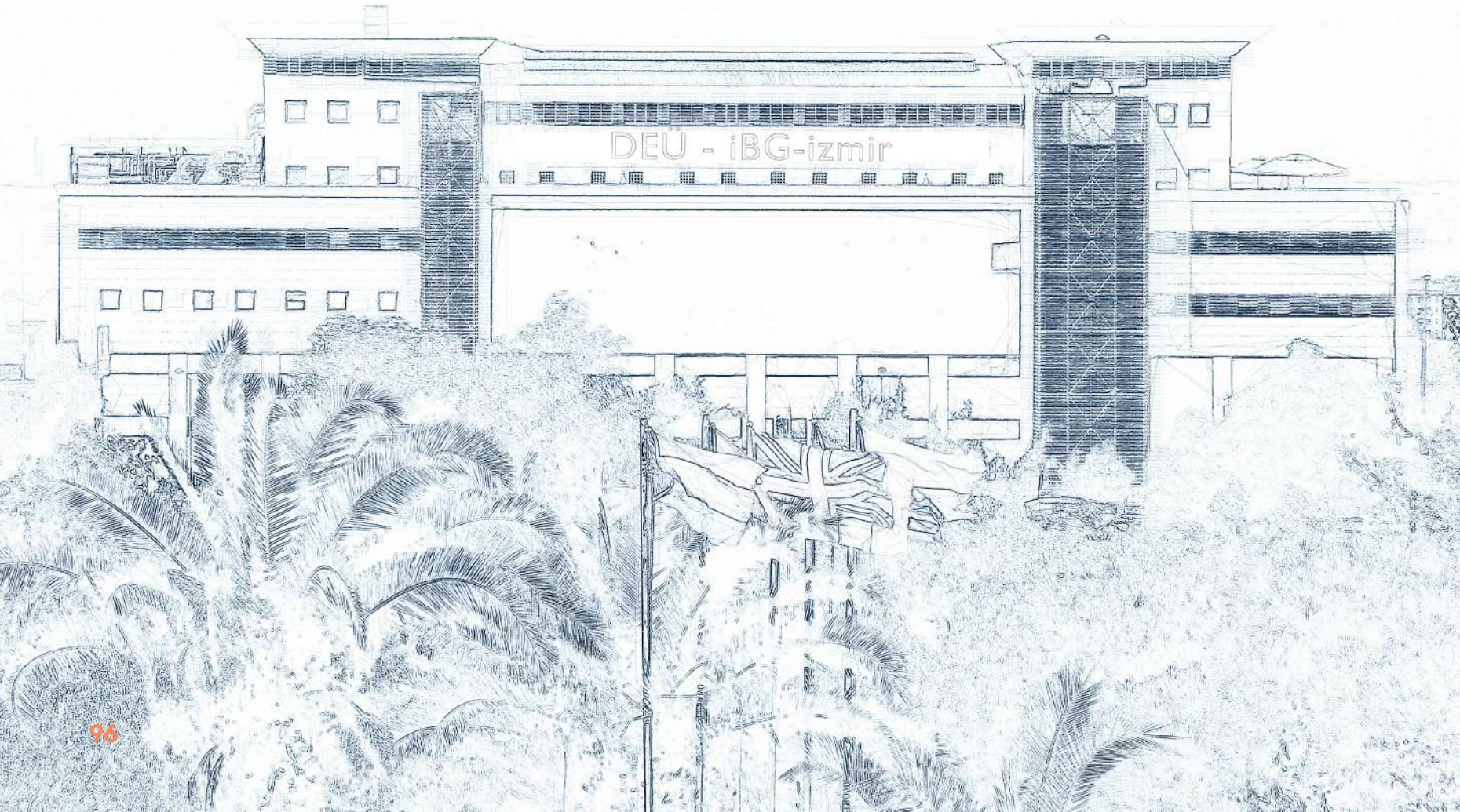
Rasyonel Antikör Optimizasyonunun Biyofiziği. Antikör mühendisliğinin karşılaştığı en büyük güçlüklerden biri antikörün antijene bağlanma gücünü artırırken stabilitesini koruyabilmektir. Bu amaçla yürütülen akademik ve özel çabalar büyük oranda antikörün çoklukla değişen bölgelerine yoğunlaşmaktadır. Oysa az değiştiği bilinen sayılı bazı amino asitlerin antikörün yapısı ve fonksiyonunda ciddi rolleri olduğuna dair deliller bulunmaktadır. Yürütücü, bu antikör bölgelerindeki mutasyonların kolektif etkilerini hesaplamalı araçlarla ve fiziksel analizlerle karakterize ederek tercih edilmeyen etkileri en aza indirecek ikincil (kurtarıcı) mutasyonları belirlemeye çalışmaktadır. Yürütücü Tübitak destekli 119Z161 projesinde araştırmacı olarak görev yapmaktadır.



Yüksek başarılı hesaplamalarla gösterilen kromatin davranış değişiklikleri epigenetik kalıtsal hastalıkları anlamamıza yardımcı olmaktadır. Bu bağlamda önemli bir moleküler ölçüt DNA'nın dış etkenlere karşı ne kadar korunduğudur. Resimde gösterilen histon H3 kanonik varyantı kapalı DNA uçlarına yol açar (sol panel). CENP-A varyantının entegrasyonu DNA uçlarının açılmasını sağlar (orta panel). Anti-kromatin antikorlarının bağlanmasıyla CENP-A etkisini bastırarak DNA kollarının yeniden kapanmasını sağlar (sağ panel).

Pavlopoulou
**Hesaplamalı
Sistem Biyolojisi**
Lab.

Grup Lideri:
Athanasia Pavloupoulou

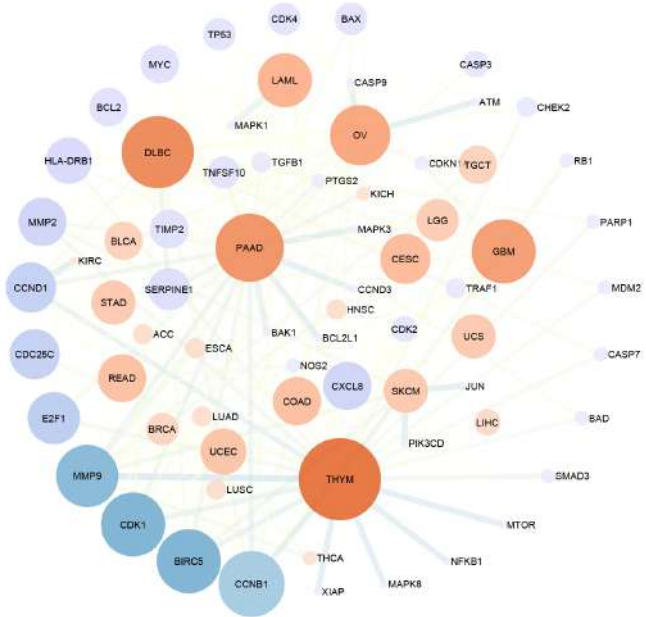


Hesaplamalı Sistem Biyolojisi Laboratuvarı Kurulumu ve Araştırma Faaliyetlerine Başlanması (Yürütücü: Athanasia Pavlopoulou): İBG'den sağlanan altyapı desteği ile Pavlopoulou Laboratuvarında altı farklı proje yürütülmüştür, bu projeler ve çıktıları aşağıda yer almaktadır:

- Roma Üniversitesi (University of Rome) ve Atina Ulusal Teknik Üniversitesi (National Technical of Athens) iş birliği ile şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2'nin (SARS-CoV-2) kodon kullanımı modelini analiz ederek, SARS-CoV-2'nin evrimsel gelişimini anlamak için çalışma yapılmıştır. Bu amaçla; dünya çapında rapor edilen 360 adet izolatu kullanarak virüsün nükleotid bileşimi, kodon kullanımı ve protein farklılık oranı analiz edilmiştir. SARS-CoV-2'nin yüksek miktarda, kodon kullanımını büyük ölçüde etkileyen, AU (Adenin-Urasil) içeriğine sahip olduğunu ve böylece insana daha iyi adapte olabildiği bulunmuştur. Ayrıca, Pavlopoulou Lab. çalışmalarının sonuçları virüsün iki integral membran proteinini (matrix ve envelope) kodlayan genlerde nükleotid mutasyonları birikmesinden dolayı daha yavaş evrimleşirken, nükleokapsid (N), viral replikaz ve spike proteinleri (S) kodlayan genlerin daha hızlı evrimleştiğini ortaya koymuştur. Temelde aşı ve antiviral ilaçlar geliştirmek için kullanılan nükleokapsid, viral replikaz ve spike proteinindeki yüksek mutasyon oranının SARS-CoV-2'ye karşı antiviral tedavi geliştirmede engel teşkil ettiği söylenebilmektedir. Bu tip ilaçların seçici bir basınç bile uygulayabilmesi ve tedavi dirençli virüs tiplerine yol açması önemlidir. Çalışmanın bu bulguları "Viruses" (PMID:32366025) adlı dergide yayınlanmıştır.

Bu projenin devamı olarak, SARS-CoV-2'nin

dünya genelinde yayılımını takip etmek ve değerlendirmek için virüsün genetik varyantlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla, SARS-CoV-2'nin evrimsel farklılığını ölçmek için Wuhan'da ilki dizilenmiş, yeni tip koronavirüs salgınından beri 60 ülkeden izole edilen 15,259 adet SARS-CoV-2 genomu karşılaştırılmıştır. Bu nedenle, membrane protein (M), envelope (E), spike surface glycoprotein (S), nucleoprotein (N), non-structural 3C-like proteinase (3CLpro), ssRNA-binding protein (RBP), 29-O-ribose methyltransferase (OMT), endoRNase (RNase), helicase, RNA-dependent RNA polymerase (RdRp), Nsp7, Nsp8, and exonuclease ExoN proteinlerini kodlayan 13 adet SARS-CoV-2 geninin kodon kullanım yapısı 2 haftada bir karşılaştırılmıştır. Genel bir kural olarak, SARS-CoV-2 genomunun, özellikle N ve S proteinlerini kodlayan dizilerde mutasyonların birikmesiyle zamanla birbirinden uzaklaştığı anlaşılmıştır. İlginç bir şekilde bu genler arasında farklı tip

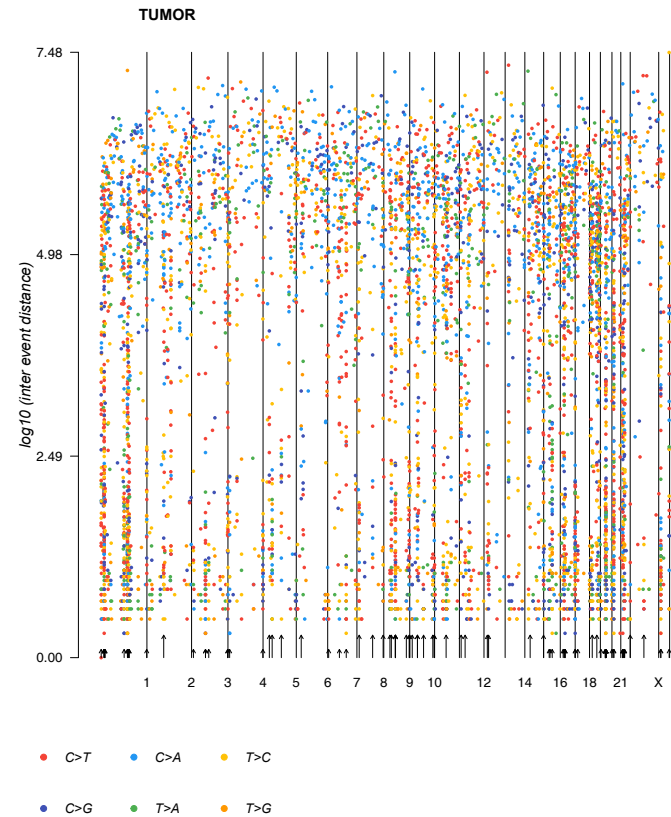


kodon kullanımı gözlenmiştir. S, Nsp7 ve Nsp8 genleri insan vücuduna daha iyi uyum sağlayan bir dizi sinonim daha dar kodon kullanırken, E ve M geni sürekli referans genomu göre farklılık göstermeyen bir dizi sinonim daha geniş kodon kullanır. Önemli SARS-CoV-2 genleri (S, N, ExoN, RNase, RdRp, Nsp7 ve Nsp8) belirlenmiş ve insan genomuna virüsün adapte olmasında gelişmiş güzel bir role sahip olduğu anlaşılmıştır.

•Yunanistan Thessaly Üniversitesi Bilgisayar Bilimleri ve Bilişim Bölümü (Department of Computer Science and Biomedical Informatics, University of Thessaly, Greece) ile gerçekleştirilen çalışmada ise GPCR (G-protein-coupled receptors) aracılı sinyal yolağının altında yatan moleküler mekanizmaları ve bu yolağın hastalıklarla ne şekilde ilişkili olduğu çözülmeye çalışılmıştır. Bu çalışmada sonuca ulaşmak için ağ tabanlı yaklaşımlar kullanılmış ve 3 farklı temel kaynaktan hastalık gen birleşimi ve 11 sağlıklı doku ile gen ifade profili birleştirilmiştir. Zarar görmüş dokularda karşılıklı etkileşim halinde olan molekülere karşılık gelen birlikte ifade edilen (co-expressed) genlerin hastalığın ilerlemesinin anlaşılmasında etkili markerlar olabileceği bulunmuştur. Bu çalışma "*Network Modeling Analysis in Health Informatics and Bioinformatics*" (in press) isimli SCI dergisinde yayımlanmak üzere kabul edilmiştir.

•Yunanistan, Atina Akademisi Biyomedikal Araştırma Vakfı (Biomedical Research Foundation of Academy of Athens) (BRFAA) ile gerçekleştirilen bir başka çalışmada ise, bilgisayar tabanlı yaklaşımları (*in silico*) kullanarak kisspeptin sinyal transdüksiyon yolağı, antioksidan, glukoz homeostasis, beslenme, hareket etme yeteneği gibi genetik özellikleri içeren genetik obezitenin

tüm moleküler etkileşimleri oluşturulmuştur. Bu çalışma "*Advances in Experimental Medicine and Biology*" (in press) isimli SCI dergisinde yayınlanmak üzere kabul edilmiştir.



Aynı zamanda kalp kanseri, polikistik yumurtalık sendromu, ve Bardet-Biedl sendromu gibi nadir hastalıkların altında yatan moleküler mekanizmalar ağ tabanlı yaklaşımlar ile araştırılmaya devam etmektedir.

•RNA dizileme ile ölçülen normalize edilmiş gen ifadesi değerleri akut myeloid lösemili dokular için Kanser Genom Atlas (The Cancer Genome Atlas) (TCGA) veri tabanından ve

karşılık gelen normal dokular için genotip doku ifadesi (Genotype-Tissue Expression) (GTEx) veri tabanından alınarak kanser ve normal dokular arasındaki gen ifade değerleri, iki deney grubu (yani normal dokuya karşı akut myeloid lösemi) arasındaki ifade seviyelerinde kantitatif değişiklikleri saptamak için istatistiksel yöntemler kullanılarak karşılaştırılmıştır. Bu çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi yüksek lisans öğrencisi Hande Yılmaz ve doktora öğrencisi Halil İbrahim Toy iş birliği ile yürütülmektedir.

•Rostock Üniversitesi Tıp Merkezi Deneysel Gen Terapisi ve Kanser Araştırmaları Enstitüsü (The Institute of Experimental Gene Therapy and Cancer Research, Rostock University Medical Center)’nden meslektaşlarımızla ve Dokuz Eylül Üniversitesi doktora öğrencisi Işıl TAKAN iş birliği içinde, hastalığın ilerlemesini düzenleyen kanser hücreleri ve sinir ağları arasındaki ilişkinin altında yatan mekanizmaları araştırmak için deneysel doğrulamalarla birlikte hesaplamalı ve sistemik yaklaşımlar uygulanmıştır. Nöronal gelişim, farklılaşma ve işlevde yer alan genlerin tümörlerde yeniden aktive edildiğine ve çeşitli kanserlerde kötü hasta sonuçlarını tahmin ettiğine dair ikna edici kanıtlar sağlanmıştır. Ayrıca, nöronal gelişim ve kanserde ikili rol oynayan bir transkripsiyon faktörü olan p73’ün, melanom ilerlemesi sırasında eş zamanlı olarak nörodiferansiasyon ve kök hücrelilik belirteçlerini indüklediği gösterilmiştir. Bu çalışmanın bulguları SCI Dergisi “Cancers” (2020) (PubMed ID: 33339112)’de yayınlanmıştır.

•Kanser, bir genetik deregülasyon hastalığı olmasının yanı sıra, evrimsel ve ekolojik bir süreç olarak da kabul edilebilir. Bu nedenle, kanseri evrimsel açıdan incelemek metastaza

giden yolları gösterebilir. Darwin yasaları hem tümörler hem de üzerinde tümörlerin büyüdüğü organizmalar için geçerlidir. Heterojen tümör hücresi popülasyonları, aynı zamanda evrimsel baskı altında olan bir organizma popülasyonunda en uygun olanı seçmeye tabi tutulur. Dahası, tüm metazoalar tümörler geliştirir, ancak filumlar arasında metastatik potansiyellerinde farklılıklar gözlenir. Tüm hayvan filumlarının büyük makroevrimsel olaylar yoluyla ortak bir progenitörden türediği göz önüne alındığında, metastaz yapabilen türlerin metastatik olmayan atalardan nasıl türediği önem kazanmaktadır. Pavlopoulou Lab.’ın hipotezi, türlerin evrimleştiği genetik kazanımların primer tümörün agresif evrelere doğru evrimi için seçici avantajlar sunmuş olabileceğidir.

Rostock Üniversitesi Tıp Merkezi Deneysel Gen Terapisi ve Kanser Araştırmaları Enstitüsü (The Institute of Experimental Gene Therapy and Cancer Research, Rostock University Medical Center)’nden meslektaşlarımızla ve Dokuz Eylül Üniversitesi doktora öğrencisi Işıl TAKAN işbirliği içinde, Cnidaria’dan memelilere evrim sırasında metastazın oluşumunu teşvik eden, ayırt edici makroevrimsel özellikleri ve ilgili genleri tanımlamak için sistem biyolojisi yaklaşımı uygulanmıştır.

Metastazın fenotipik eşiğinin agnatha-gnathostome geçişi ile çakıştığı ve çene evrimi ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Çene gelişimi için vazgeçilmez olan genler, kanserde genetik ve epigenetik olarak değiştirilir ve metastatik ilerleme sırasında anormal transkripsiyonel aktivite gösterir. Bu çalışmanın sonuçları SCI dergisi “*Journal of the National Cancer Institute*” e gönderilmiş olup ve şu anda incelemededir.



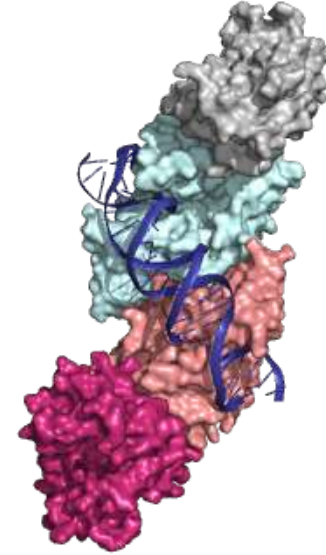
Karaca
**Hesaplamalı
Yapısal Biyoloji**
Lab.

Grup Lideri:
Ezgi Karaca

Identification of Pioneer Transcription Factor Binding Modes to Chromatin

(Yürütücü: Ezgi Karaca, EMBO Installation Grant # 4421, 2020-2023): Kromatinin temel birimi olan çekirdek nükleozom partikülü (NCP), epigenetik ile ilgili süreçlerin merkezinde yer alır. DNA'nın nükleozom içine, daha sonra kromatine sıkıştırılması transkripsiyon için bir engel teşkil etmektedir. Bu kuralın bir istisnasının öncül transkripsiyon faktörleri (PTF'ler) olduğu görülmüştür. "Geleneksel" transkripsiyon faktörlerinin (TF) aksine, PTF'lerin nükleozomal olarak organize edilmiş DNA'ya bağlandığı düşünülmektedir. Bu durumla doğrudan ilişkili olarak, PTF'lerin hücresel programlamada çok önemli bir yere sahip olduğu bilinmektedir. Yaşamın anlaşılması için temel olan PTF'lerin kromatine bağlanma modları henüz bilinmemektedir. Bu projede, PTF'lerin nükleozoma nasıl bağlandığının araştırılması hedeflenmektedir.

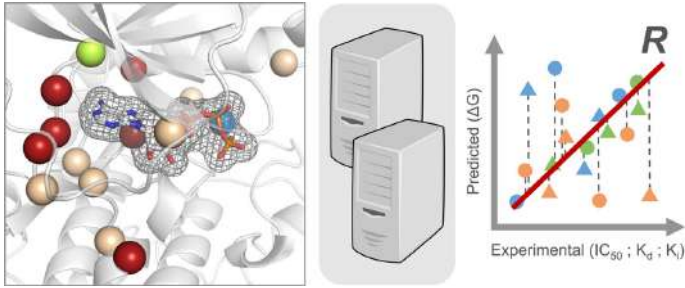
Integrative Modelling of Biomolecular Interactions (Yürütücü: Ezgi Karaca, EMBO Practical Course, Ref: pc20/04, 2020, IBG, Izmir, Haziran, 2020): Proteinler ve proteinlerin etkileşimleri, tüm hücresel süreçlerin temelinde



bulunmaktadır. Bu sebepten, protein-protein etkileşimlerini atomistik çözünürlükte çözmek, hücresel süreçleri anlamak ve onları hedefleyen ilaçlar tasarlamak için çok önemlidir. Buradan hareketle, EMBO destekli bu kursta, protein komplekslerinin nasıl oluştuğunu tahmin etmeye yarayan hesaplamalı algoritmalar öğretilecektir. Kurs, teorik ve pratik iki bölümden oluşacak, seçilen öğrencilerin protein etkileşim tahmininde dünyaca ünlü bilim insanlarıyla bire bir etkileşime geçeceği bir ortam sunulacaktır.



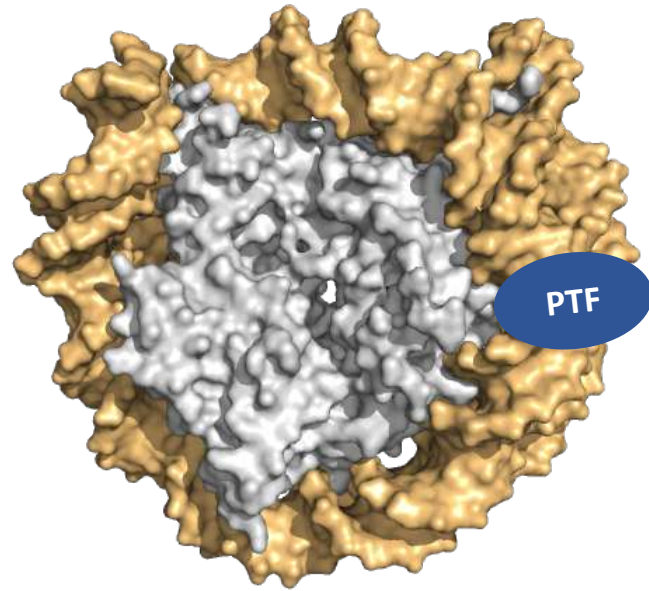
Research to Service: Planning and Running a Bioinformatics Core Facility (Yürütücü: Ezgi Karaca, EMBO Practical Course, Ref: pc20/25, 2020, Barcelona Supercomputing Center, Spain, Ekim 2021): Yüksek kapasiteli hesaplama (YKH) merkezleri, moleküler yaşam bilimlerinin desteklenmesinde hayati bir rol oynamaktadır. Son yıllarda bu merkezlerin sayısı önemli ölçüde artmıştır. Bu EMBO Pratik Kursu, YKH yöneticilerini yetiştirmek için gerçekleştirilmiştir. Kurs, temel olarak YKH yönetiminde, iş geliştirme, kaynak ve veri yönetimi aşamalarına odaklanmıştır. Kursta



sistemlerin bağlanma modellerini yeniden tasarlayarak, onlara yeni bir fonksiyonallite kazandırmayı başarmıştır. Milyonlarca yıllık evrim sürecinde, belki de hiç seçilmemiş olan etkileşim kombinasyonlarını bilgisayar ortamında modelleyebilmek, çığır açıcı bir gelişmedir. Bu sebepten ötürü, protein etkileşim tasarım yöntemlerinin kullanım alanı gün geçtikçe artmaktadır. Ancak, mevcut yöntemlerin; (i) Karmaşık bir kurguya sahip olması, (ii) Farklı bağlanma tiplerine göre kendini adapte edebilecek esneklikte olmaması, (iii) Aynı anda hem iyileştiren hem de kötüleştiren mutasyonlar gibi zıt karakterde tahminler yapamaması, (iv) Hesaplanan sayısız mutasyon olasılıkları arasında gürültülü olanları verimli bir şekilde ayıracak istatistiksel bir seçme fonksiyonuna sahip olmaması ve (v) Her kurumun erişiminin mümkün olmayacağı büyüklükte hesap kaynaklarına ihtiyaç duyması, protein etkileşim tasarımı alanında geliştirilmeye açık pek çok nokta bulunduğunu ortaya koymaktadır. Bu

başlıca değinilen konular: (i) Kullanıcı merkezli bir yaklaşım kullanarak biyoinformatik hizmetler ve eğitim tasarlamak, (ii) YKH merkezlerini etkin bir şekilde işletmek için gerekli kaynakları tahmin etmek, (iii) Biyoinformatik ihtiyaçlarını projelere erken aşamada dahil etmeleri için kullanıcılarını desteklemektir.

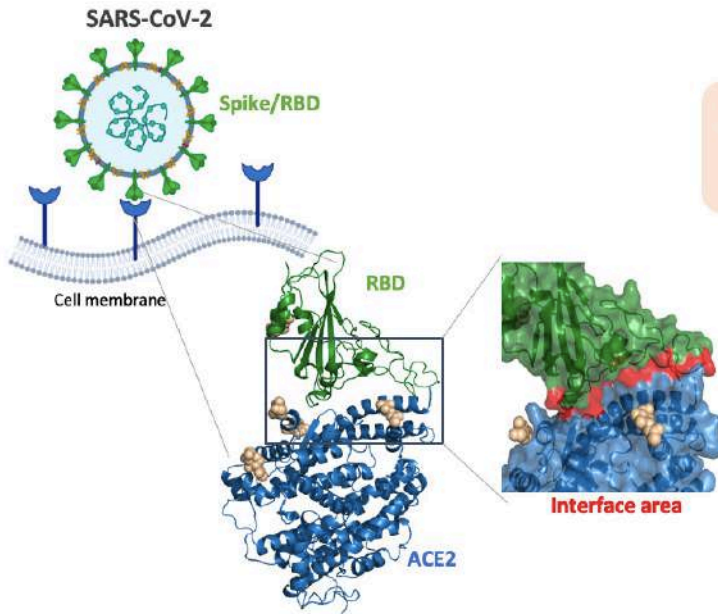
PROT-ON: PROTein Kompleks Arayüzünü Yeniden Tasarlayacak Kritik MutasyONların Yapıya Dayalı Tespiti (Yürütücü: Ezgi Karaca, TÜSEB, 2020-2022): Protein-protein etkileşimlerinin oluşma prensiplerini ortaya çıkarmak, o etkileşimlerin fonksiyonellitesini anlamak için temeldir. Bu fikre dayanarak geliştirilen hesaplamalı yöntemler, farklı biyolojik



noktaları göz önünde bulundurarak, karakterize edilmiş protein-protein etkileşimlerinden yola çıkarak, o etkileşimleri güçlendirecek veya engelleyecek kritik mutasyonları belirleyecek PROT-ON yöntemi kurgulanmıştır. PROT-ON'un akışını hazırlarken, anlaşılabilir bir algoritmik mantığa sahip, güvenilir, esnek ve yaygın bir şekilde kullanılacak yapıda olması hedeflenmiştir. Bu hedeflerin erişilebilirliğini göstermek için de PROT-ON'un performansını kapsamlı bir şekilde hesaplamalı ve deneysel platformlarda göstermek önerilmiştir. Protein tasarımı alanındaki çalışmalara önemli bir destek sağlayacağı düşünülen bu yöntemin, açık bir yazılım olarak yayınlanacak olması da erişilebilirliğini artıracaktır.

TROPIC: An Integrative Approach to Define Druggable Human-Parasite Interactions
(Yürütücü: Ezgi Karaca, 2511 TÜBİTAK

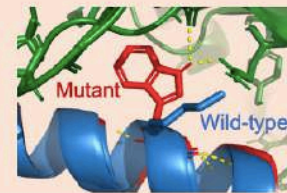
Kolombiya Bilim Teknoloji ve Yenilik Bakanlığı (MINCIENCIAS) ile İkili İşbirliği Programı, 2020-2022): Bulaşıcı hastalıklar, özellikle düşük gelirli ülkelerde, özellikle küçük çocuklarda dünya çapında önde gelen ölüm nedenlerinden biridir. Patojenik enfeksiyonlar arasında parazit enfeksiyonlar, insan, hayvan ve bitkilerdeki enfeksiyonlardan sorumlu oldukları için büyük bir sosyoekonomik etkiye sahiptir. Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre, 2015 yılında, çoğu gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere iki milyardan fazla insana parazitler bulaştı. Ne yazık ki, parazit hastalıklarıyla mevcut ilaçlarla mücadele etmek, parazitlerin elde ettiği ilaç direncinden dolayı bir zorluk olmuştur. Bu hastalıklarla acil mücadele ihtiyacını göz önünde bulundurarak, burada, terapötik araştırmalara yardımcı olmak için yeni insan-parazit etkileşimlerini keşfetmeye hazır olan TROPIC yaklaşımı önerilmektedir.



Computational Modeling of Interface Mutations:

$\Delta\Delta G$ Predictors

Impact of mutation on binding



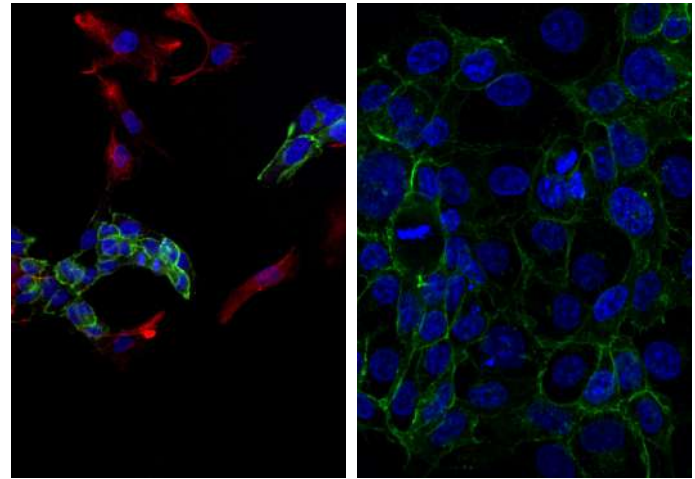
**Şentürk
İşlevsel Kanser
Genomiği
Lab.**

Grup Lideri:
Şerif Şentürk

EGFR-Mutant Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri'nde Birinci Basamak Osimertinib Tedavisinde Gelişen Edinsel Dirençte Epigenetik ve Transkripsiyonel Faktörlerin Rolünün Araştırılması:

Bu proje TÜBİTAK ve ABD-NSF arasında ikili iş birliğine imkan tanıyan TÜBİTAK destekli bir proje ile desteklenmektedir. Bu projedeki özgün amaç, epigenetik ve transkripsiyonel regülatörlerin EGFR-mutant KHDAK'lı hastaların birinci basamak Osimertinib direncindeki rolünün ve EGFR yolağı ile sentetik letal etkileşimlerinin incelenmesidir. Son 10 yıldır, seçici olarak mutant EGFR'yi hedefleyen ve seleflerine göre daha etkin üçüncü nesil inhibitörler geliştirilmektedir. Bunlar arasında Osimertinib, KHDAK hastalarının birinci basamak tedavisi için onaylanan ilk ve tek inhibitördür. Ne yazık ki, seleflerinde olduğu gibi, Osimertinib'e karşı da direnç gelişmektedir. Genetik direnç mekanizmaları iyi tanımlanmış olmakla beraber genetik olmayan direncin moleküler temelleri anlaşılamamıştır. Son yıllarda yapılan araştırmalar, epigenetik yeniden programlama ve transkripsiyonel plastisite ile ilaç direnci arasında güçlü bir nedensel ilişki olabileceğini göstermiştir. İlgili proje kapsamında nükleer proteinler, epigenetik düzenleyiciler ve transkripsiyon faktörleri yönünden zenginleştirilmiş bir "gRNA kütüphanesi" havuzu kullanarak yüksek verimli CRISPR-Cas9 tarama yaklaşımı kullanılmaktadır. Bu projede doz artış rejimi uygulayarak Osimertinib dirençli HCC827 hücre hattı modelleri geliştirilmiştir. Ön çalışmalarda HCC827 ve OsiR-HCC827 hücrelerinin Osimertinib duyarlılığındaki fark doğrulanmıştır. Buna ek olarak, hücrelerde TGF-beta ile stimüle edilen ve morfolojik olarak takip edilebilen EMT'nin Osimertinib direncinde

etkisi olabileceği gösterilmiştir. Osimertinib sonrası EGFR bağımlılığının kaybolduğu MTT canlılık ve koloni formasyon yöntemleri aracılığıyla doğrulanmıştır. EGFR yolağının durumu, alt akış sinyallerinde ve alternatif sinyal yollarında gerçekleşen değişimler immunblot ve "Proteome Profiler" aracılığıyla takip eden deneylerle desteklenecektir. Projedeki ikinci iş paketi özelinde Sabatini Lab Nükleer kütüphanesini referans alıp, genişletilmiş bir gRNA listesi (≈ 41.000 gRNA) hazırlanmıştır. Bu süreçte güncel ve özgün gRNA havuzu Custom Array firması aracılığıyla sentezlenmiştir. gRNA havuzu çoğaltıldıktan sonra linearize edilen Lenti-Guide puro vektörüne "Gibson assembly" metodu aracılığıyla klonlanmıştır. Klonlanan plazmidler Endura elektrokompentan bakterisine transforme edilmiş fakat koloni sayısında beklenen verim elde edilememiştir. Bu noktada, kütüphane çoğaltmada kullanılan primerler daha uzun bir primer setiyle değiştirilmiştir. Yeni primer setinin problemi çözmekde yardımcı olacağı düşünülmektedir. Projede Blastisidin seçilimi aracılığıyla stabil Cas9 ifadesine sahip olan HCC827



yabanıl tip ve osimertinib dirençli HCC827 hücre hatlarında EMT markerlarının immunofloresans boyanması

atasal ve HCC827-OsiR hücreleri elde edilmiştir. Kalıcı Cas9 ifadesi immunoblot ve rekabet tayini (competition assay) aracılı doğrulanacaktır. Osimertinib varlığı ve yokluğunda yapılacak CRISPR tarama aracılı elde edilecek veriler EGFR yolağının işlevsel olarak etkileşim halinde olduğu ve Osimertinib direncinde etkili olabilecek epigenetik ve transkripsiyonel faktörlerin rolünü ortaya koyacaktır. Bu proje kapsamında elde edilecek sonuçların bir tarafta ilaçla hedeflenebilen epigenetik faktörlerin kombinasyon tedavisi yaklaşımlarını destekleyebileceği diğer tarafta ise birinci basamak Osimertinib direnç farmakolojisinde önemli bir temel oluşturacağı öngörülmektedir. Bu projedeki çalışmalar aynı zamanda bir doktora tezinin konusudur.

Malign Plevral Mezotelyoma Gelişiminde Rol Oynayan Esansiyel Genlerin ve Hücresel Yolakların CRISPR/Cas9 GÜDÜMLÜ TÜM GENOM NEGATİF SEÇİLM TARAMA YÖNTEMİYLE SİSTEMATİK OLARAK SORGULANMASI, AYDINLATILMASI VE MOLEKÜLER KARAKTERİZASYONU: Bu proje TÜBİTAK 3501 desteği ile finanse edilmektedir. Malign plevral mezotelyoma (MPM), nadir görülmesine karşın genellikle geç teşhis edilen, invaziv karakterli ve sağ kalım süreleri düşük tümörler olması nedeniyle kanser araştırmalarında önemli bir yere sahiptir. Tümörlerin agresif karakterinden dolayı mevcut tedavi yöntemleri yetersiz kalmaktadır ve bütüncül ve etkin bir tedavinin geliştirilebilmesi için aydınlatılması gereken kanser sürükleyici mekanizmalar hakkındaki bilgimiz MPM’de yetersizdir. Bu proje kapsamında, MPM gelişiminde rol oynayan kanser esansiyel genlerin ve potansiyel ilaç hedeflerinin tanımlanması amaçlanmaktadır. Bu amaç doğrultusunda, çalışmamızda 3

tanesi MPM kanser hücre hatları ve 1 tanesi karşılaştırma amaçlı kullanılan normal mezotel dokusundan elde edilmiş SV-40 transforme hücre hattı olmak üzere 4 hücre hattında tüm-genom CRISPR-Cas9 temelli negatif seçim tarama metodu kullanılmaktadır. Bir önceki dönemde, tüm hücre hatlarındaki taramalar ve her bir hücre hattındaki gRNA dağılımlarını gösteren yeni nesil dizileme çalışmaları tamamlanmış ve tarama protokollerinin oldukça başarılı bir şekilde gerçekleştirildiği öncül biyoinformatik sonuçlarla gösterilmiştir. Bunun ardından, yapılan ileri analizlerle MPM kanser hücrelerinin hayatta kalması için gerekli olabilecek aday genler belirlenmiştir. Bu genlerin doğrulanması için gerekli çalışmalar başlatılmış ve umut verici öncül veriler elde edilmeye başlanmıştır. *In-vitro* olarak yürütülen doğrulama çalışmalarının *in-vivo* olarak da yapılabilmesi için bir devam projesi hazırlanmakta ve bunun için gerekli çalışmalar sürdürülmektedir. Projede geçtiğimiz dönemde elde edilen bulgular Ocak ayı sonunda gerçekleştirilecek olan uluslararası bir konferansta sunulacaktır. Aynı zamanda, çalışmamız bu konferansta gelişmekte olan ülkeler dalında eğitim ödülü kazanmıştır. Bu proje aynı zamanda bir doktora tezini desteklemektedir.

Tüm Genom Çapında CRISPR-Cas9 Tarama ile Mesane Kanseri Duyarlılıklarının Tanımlanması: Bu projenin finansmanı, 2017 sonunda Dr. Şentürk’e verilen TÜBA-GEBİP ve 2019 yılındaki BAGEP hibeleri ile sağlanmaktadır. Morbidite ve mortalite oranları yüksek olan mesane kanseri aynı zamanda insidansı artan kanser türlerinden biridir. Var olan tedavi yöntemlerinin yetersiz kalması nedeniyle kanser sürükleyici mekanizmaların ve yeni tedavi hedeflerinin aydınlatılmasına ihtiyaç vardır. Bu

proje kapsamında tüm genom CRISPR-Cas9 taraması aracılığıyla mesane kanseri duyarlılıklarını tanımlamayı planlıyoruz. Projemizde kasa-invaze olan ve kasa-invaze olmayan şekilde karakterize edilen iki kanser hücre hattı ve karşılaştırma amaçlı bir de SV40 ile transforme edilmiş üroepitel hücre hattı kullanılmaktadır. Bir önceki dönemde, bu hücre hatlarında tüm genom çapında Brunello gRNA kütüphanesine dayanan CRISPR-Cas9 taramalarının tamamlanmasının ardından sekanslamaya hazır multipleks NGS kütüphaneleri oluşturulmuştur. Yakın zamanda dizileme tamamlanacak ve ardından biyoinformatik analizlere geçilecektir. Devamında ise MPM projesine benzer yaklaşımlar kullanılacaktır.

TGF-beta ve NF-kB Yolaklarının Çapraz Konuşmasında Malt1 Parakaspazın Moleküler Rolü:

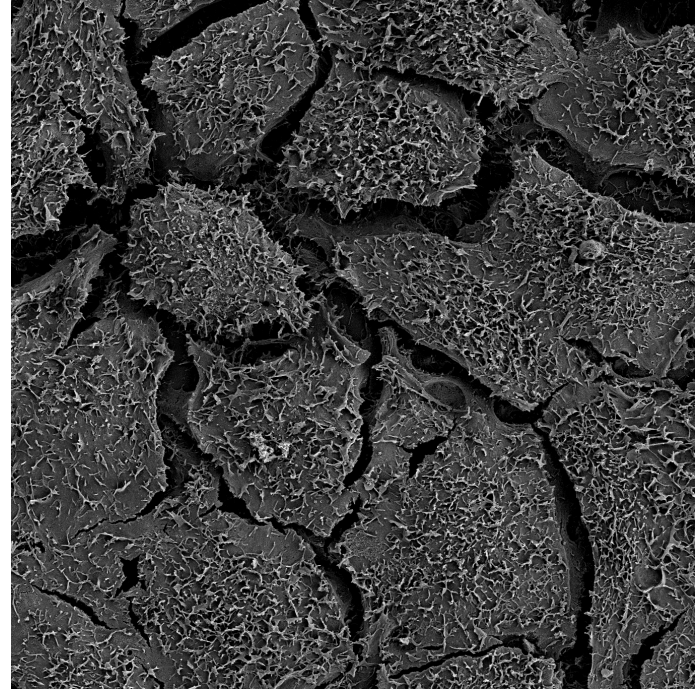
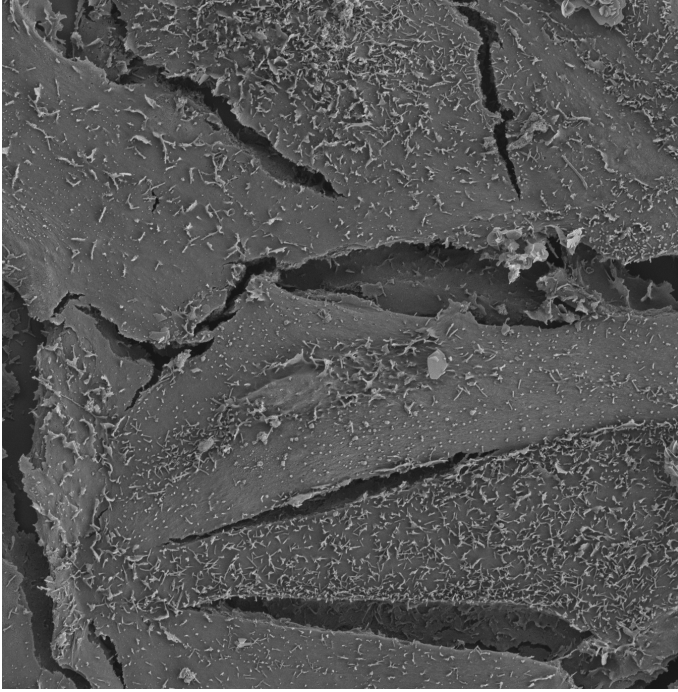
TGF-beta sinyal yolağı tek başına veya birçok farklı yolak ile çapraz konuşma yaparak hücre kaderini etkilemektedir. TGF-beta yolağının hücre kaderini regüle ederken çapraz konuşma yaptığı yolaklardan bir tanesi NF-kB sinyal yolağıdır. TGF-beta sinyal yolağı bu çapraz konuşmaları sonucunda hücrelerin gen ekspresyon profillerini ve fenotiplerini etkilemektedir. Öncül verilerimize göre NF-kB yolağı tarafından regüle edildiği bilinen genlerde, TGF-beta yolağının aktive olduğu durumlarda artış görülmüştür. NF-kB yolağının dolaylı ve direkt olarak regülasyonunda yer alan birçok aracı faktörden bir tanesinin de Malt1 parakaspaz olduğu bilinmektedir. Fakat TGF-beta ve NF-kB yolakları arasındaki çapraz konuşma mekanizmasındaki moleküler rolü bilinmemektedir. Biz bu iki yolak arasındaki regülasyonda Malt1'in nasıl bir rolü olduğunu TGF-beta yolağının epitelyal-mezankimal

geçiş ve senesens gibi iki ayrı fenotipe sebep olduğu iki farklı hücre hattında aydınlatmayı amaçlamaktayız. Öncelikle Malt1 pozitif ifadelenenlerin iki ayrı hücre hattında da TGF-beta'ya bağlı olduğu zamana ve doza bağlı hücre kültürü deneyleriyle gösterilmiştir. İki ayrı hücre hattında TGF-beta yolak elemanları olan Smad proteinlerinin shRNA ile susturulduğu hücre kültürü deneylerinde, ortamda TGF-beta varlığında ve yokluğunda Malt1 ifadelenenmesinin hem protein hem de RNA seviyelerinde, özellikle Smad3'e bağlı olarak regüle edildiği gösterilmiştir. Bütün bunların yanında, her iki hücre hattında da Malt1 ifadelenenmesinin shRNA ile düşürüldüğü klonlar oluşturulmuştur ve çeşitli NF-kB hedef genlerinin ifadelenenmesi de her iki hücre hattı için qPCR tekniği ile analiz edilmiştir. Hedef genlerde Malt1 yokluğunda kontrol grubuna göre azalma olduğu görülmüştür. Ayrıca NF-kB raportör sistemli hücre klonları oluşturulmuş ve NF-kB aktivasyonunun TGF-beta'ya bağlı artışı lusiferaz deneyleri ile her iki hücre hattında da gösterilmiştir. Aynı klonlarda yine Malt1 ifadelenenmesi shRNA ile azaltılmış ve yine kontrole kıyasla Malt1'a bağlı raportör aktivitesinde düşüş olduğu tespit edilmiştir. Bunlara ek olarak, Malt1'ın TGF-beta aracılığı ile ne şekilde regüle edildiğini aydınlatmak için shSmad deney sonuçlarını desteklemek amacıyla Smad3 proteininin sürekli ifadelendiği ve CRISPR-Cas9-temelli knock-out ile susturulduğu iki ayrı klon grubu iki ayrı hücre hattında da oluşturulacak ve Malt1 ifadelenenmesinin Smad3 aktivitesine olan bağıllığı protein ve RNA seviyelerinde analiz edilecektir. Bu proje şu anda bir yüksek lisans tezine dönüşmüştür ve 2019 yılında gerçekleşen bir konferansta sözlü sunuma konu olmuştur.

Hepatoselüler Kanserde Tgf- β Tarafından İndüklenen Senesens Karşıtı Direnç Mekanizmalarının Tüm Genom Transkriptom Analizi ile Araştırılması:

TÜBİTAK 3001 projesi ile desteklenen bu proje kapsamında, iyi diferansiye hepatosellüler kanser hücresi olan ve TGF- β muamelesine güçlü bir senesens yanıtı olan Huh7 hücre hattından uzun süreli TGF- β muamelesi ile elde edilen dirençli klonlardaki (Huh7-TR) senesens yanıtısızlığının moleküler mekanizmaları araştırılmaktadır. Geçtiğimiz yıl, RNA sekanslama ve biyoinformatik analizler aracılığı ile bu direnç mekanizmasında rol alabilecek potansiyel adaylar belirlenmişti. 2020 yılında bu adaylar içinde ön plana çıkan MARK1, GRM8 ve PLA2G4A genlerinin Huh7-TR hücre hattında CRISPR aracılı susturulması gerçekleştirilmiştir. Elde edilen klonlarda TGF- β

varlığındaki senesens yanıtı çeşitli yöntemlerle incelenmektedir. Bu genlerin senesens direncindeki rolünü pekiştirmek için de Huh7 hücre hattında yüksek ifade edilerek yanıtın azalıp azalmadığını incelemek planlanmış ve bu yönde de çalışmalara başlanmıştır. Bunlara ek olarak poliklonal yapıda olan -gerek elde edilmiş bakımından, gerek fenotipik olarak, gerekse TGF- β yanıtı olarak- Huh7-TR hücre hattından tek hücre klonları elde edilmiş ve bu 3 aday genin ifadeleri incelenmiş ve homojeneyakın bir dağılım gözlenmiştir. Ayrıca önceki çalışmalarımızdan yola çıkarak Smad3 fosforilasyonunun bozulması aracılığıyla oluşabileceğini düşündüğümüz bu direnci mekanistik olarak daha iyi açıklayabilmek için yine CRISPR aracılığıyla elde edilen Smad3 nakavt Huh7 klonlarında doğal fenotip Smad3 ve literatürde epitel-mezenkimal



Huh7 ve senesent Huh7 hücrelerinin SEM (scanning electron microscopy) görüntüleri

geçiş i yönlendirdiği tanımlanmış bağlanma bölgesindeki aminoasitlerin fosforlandığı bir mutant form olan Smad3-EPsM'nin yüksek ekspresyonunun sağlanması ve senesens yanıtının incelenmesi planlanmaktadır. Bu bakımdan Smad3 nakavt klonlar elde edilmiş ve doğrulanmıştır. Projedeki gelişmeler 2020 itibarıyla 2 poster ve 1 sözlü sunum olarak sunulmuştur.

Uzun Süreli Stabil CHO-DG44 Hücre Kültürlerinde Konstitütif Promotörlerin Sistemik Karşılaştırılması: Bu proje, esasen, DEÜ-BAP programı tarafından desteklenmiştir. Bu destek ile proje başlatılmış ve pek çok ön veri üretilmiştir. Bu proje kapsamında rekombinant DNA teknolojisini kullanarak ilk olarak, çeşitli CHO hücrelerinde yüksek protein ifadesinde kullanılabilecek doğal viral, memeli ve endojen promotörlerin gücünü sistematik olarak karşılaştırmak için yeni bir hepsi-bir-arada (all-in-one) dual-promotör raportör sistemi tasarlanmıştır. Dual-promotör raportör sistemi, geçici transfeksiyona dayalı lüsiferaz bazlı testlerde tipik olarak gözlemlenen varyasyonları en aza indirmiş ve CHO hücrelerinde yüksek seviyelerde transgen ekspresyonu sağlayan güçlü düzenleyici elementleri tanımlamak için yararlı bir sistem olduğunu kanıtlamıştır. İlgili DEÜ-BAP projesi aynı zamanda bir yüksek lisans tezini finanse etmiş ve proje kapanış raporu yakın zamanda kabul edilmiştir. Yakın zamanda, bu çalışmalardaki ön bulgulara dayanan bir TÜBİTAK 1002 projesi desteği alınmıştır. Devam projesi pandemi sebebiyle 2020 Haziran ayında başlatılabilmektedir. Kabul edilen TÜBİTAK 1002 projemiz, seçili konstraktların stabil CHO kültürlerindeki promotör gücünü karşılaştırmıştır. Çalışmamızda kullanılan CHO-DG44 hattı,

dihidrofolat redüktaz (DHFR) enziminden yoksundur. Bilindiği gibi, DHFR enzimi, dihidrofolatın tetrahidrofolata indirgenmesini sağlayarak pirimidin ve pürinin üretiminden sorumludur. DHFR eksikliği gösteren hücreler sadece hipoksantin ve timidin (HT) içeren besiyerlerinde büyüyebilirler. DHFR içeren plazmid ile transfekte edilmiş olan CHO-DG44 hücreleri ise, HT içermeyen seleksiyon besiyerinde de büyüyebilirler. Böylelikle seçim sonucu stabil hücre elde edilebilecektir. Ön çalışmalarımızdan aday olarak gördüğümüz beş promotör stabil hücre hatlarında karşılaştırılmak amacıyla, DHFR (açık okuma çerçevesi) ile birlikte vektörümüze klonlanmıştır. Aday promotör listesi CHEF1a, UBC, CAG, CMV ve SV40 promotörlerini içermektedir. Bu promotörler CHO-WT, CHO-DG44 adheran ve CHO-DG44 süspanse hücrelerinde geçici transfeksiyon sonrası elde edilen Lusiferaz sonuçları doğrultusunda seçilmiştir. Stabil hücre hatları yaklaşık 40 gün seçim sonunda elde edilmiştir. Sonrasında Lusiferaz ölçümü aracılı promotör aktiviteleri karşılaştırılmış, geçici transfeksiyon (transient transfection) sonuçlarına göre daha farklı bir promotör etkinlik sırası elde edilmiştir. RT-PCR aracılı Fluc (Firefly), Rluc (Renilla), DHFR ve GAPDH ifadeleri ölçülerek promotör aktiviteleri uzun süreli (stable) CHO-DG44 hücrelerinde karşılaştırılmış ve Lusiferaz sonuçlarımızla tutarlı olan bir promotör aktivite sıralaması elde edilmiştir. Sistemik karşılaştırmamızı normalize etmek ve DHFR kopya sayısını belirlemek amacıyla DNA bazlı qPCR deneyleri gerçekleştirilmiştir. Son olarak, DHFR protein seviyelerinin belirlenmesini takiben proje kapanış raporu yazılacak, çalışmamız yayına dönüştürülecektir.

Atabey
**Kanser Biyolojisi ve
Sinyal İletimi**
Lab.

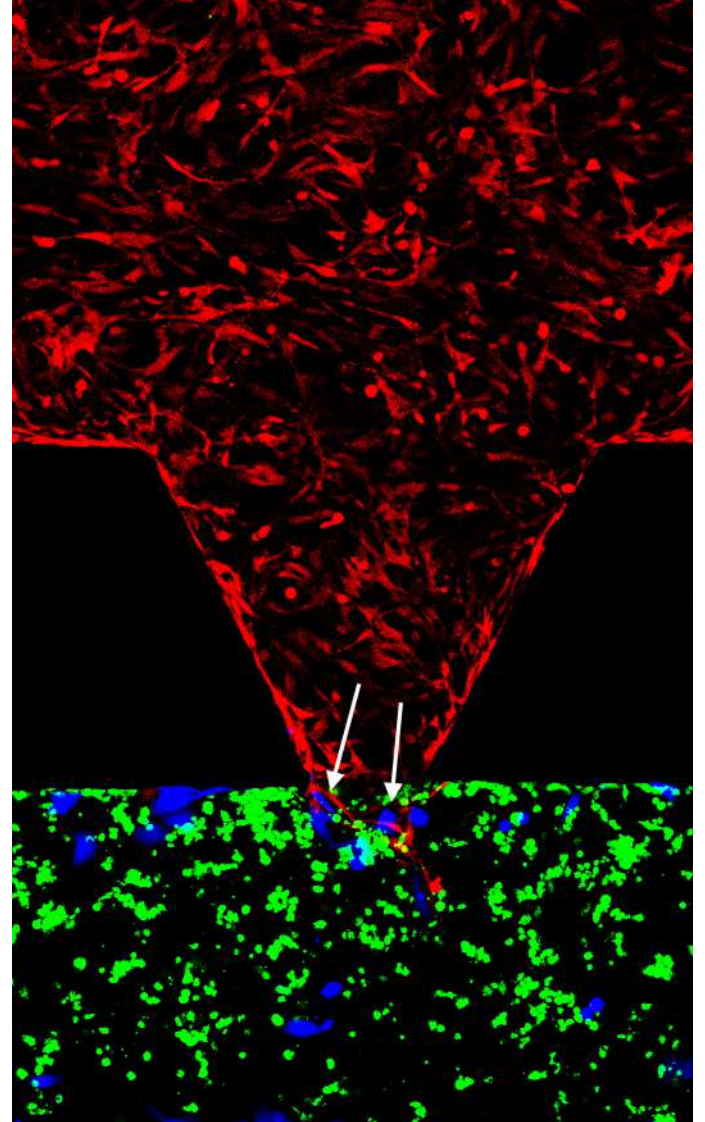
Grup Lideri:
Neşe Atabey

Hepatoselüler Karsinoma'da Sorafenib Direnci Gelişiminde Kaveolin-1'in Rolü (Yürütücü:

Neşe Atabey, Danışmanlar: Güneş Özhan, Erdi Sezgün, TÜBİTAK 1001, Ref: #118Z156, 2018-2021): Hepatoselüler karsinomada (HCC) mortaliteyi artıran ve tedavi başarısını engelleyen en önemli unsur direnç gelişimidir. HCC tedavisinde kullanılan ilk hedeflenmiş terapötik olan sorafenib tedavisi, hızlı direnç gelişimi nedeniyle sağkalımı 3-6 ay uzatabilmektedir. Uzun süreli sorafenib tedavisinden sonra gelişen tedavi direncini tanımlayan mekanizmalar ise henüz tam olarak bilinmemektedir. Bu proje kapsamında, daha önceki çalışmalarda HCC'de sorafenib direnci gelişiminde rol oynadığını Atabey Lab. tarafından belirlenen c-Met reseptör tirozin kinazın aktivasyonunun hangi moleküler mekanizmalar ile gerçekleştiğinin aydınlatılması amaçlanmaktadır. Hipotezi test etmek için, daha önceden oluşturulan Cav-1'i aşırı eksprese eden HuH-7 hücre klonları ve edinsel sorafenib direnci geliştiren HuH-7 ve Mahlavu hücre klonları ve *in-vivo* zebrabalığı modeli kullanılmaktadır. 2020 yılında bu proje kapsamında sorafenibe dirençli HCC hücre hatları ile Cav-1 ile birlikte kaveolar yapının oluşumunda rol oynayan diğer moleküllerin ekspresyon ve kolokalizasyon analizleri gerçekleştirilmiştir. Ayrıca fosforilasyon defektif kaveolin klonları oluşturularak onlarda da kaveolar yapıda yer alan protein ekspresyonları, c-Met ve Cav-1'in aktivasyon ve ekspresyon düzeyleri incelenmiştir. Zebrabalığı ilaç direnci modellemesinde ise sorafenib doz ve hücre sayısı optimizasyonları gerçekleştirilmiştir. Bu proje kapsamında bir yüksek lisans tezi tamamlanmıştır, bir doktora tez çalışması devam etmektedir. Projeden köken alan bir makalenin yazım süreci devam etmektedir.

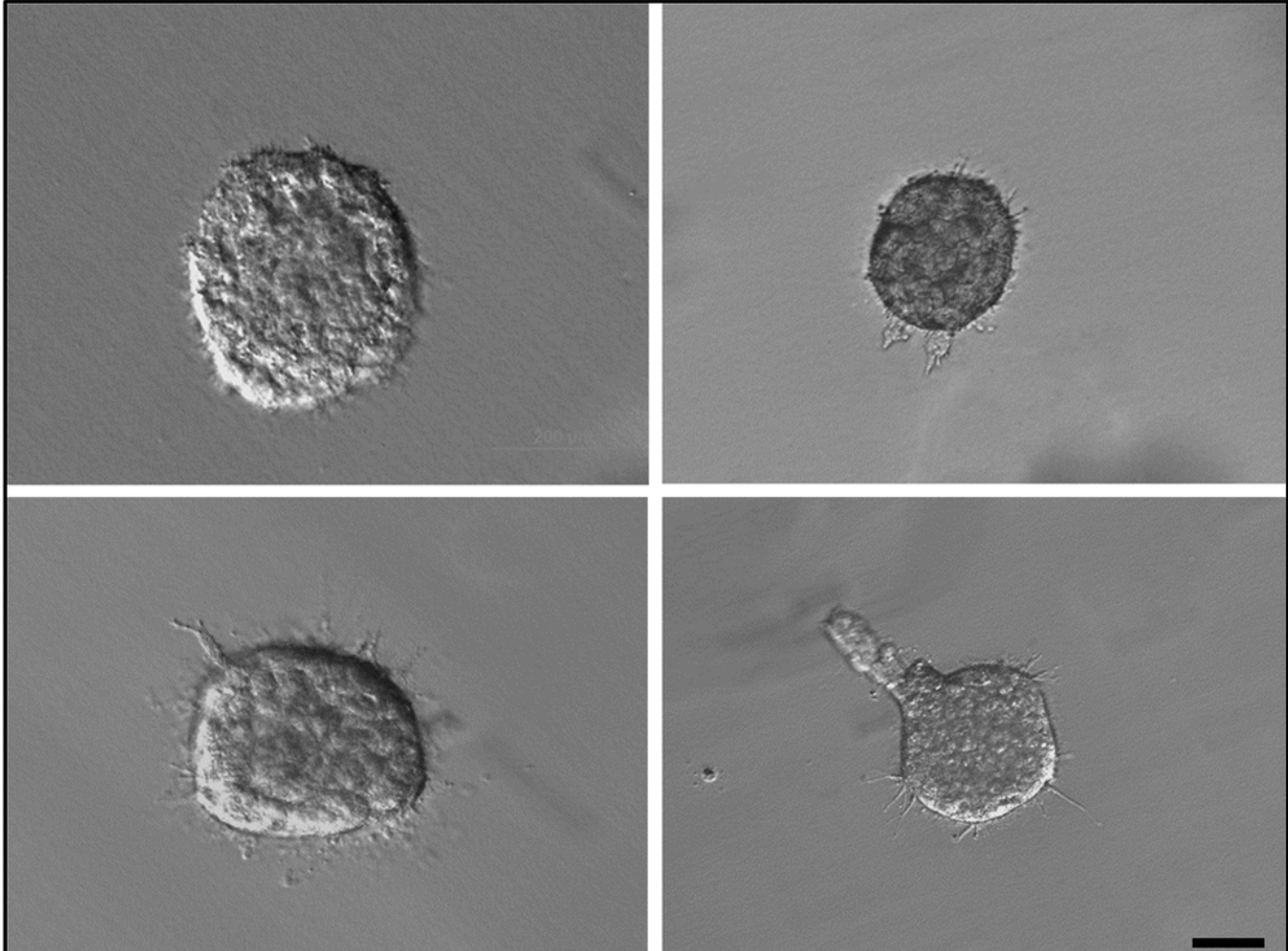
Karaciğer Metastazı Gelişiminde HGF/c-Met Yolağının Rolünün Tümör Mikroçevresini İçeren Koşullarda İncelenmesi (Yürütücü:

Neşe Atabey, Danışmanlar: Tayfun Yoldaş, Araştırmacılar: Deniz Nart, Funda Yılmaz Barbet, Alper Uğuz, Murat Sezak, Gülçin Çakan Akdoğan, Peyda Korhan, TÜBİTAK 1001, Ref: #119S698, 2020-2022): Kanser kaynaklı ölümlerin %90'ından fazlası tümör hücrelerinin



yaşamsal bir organa metastazı nedeniyle gerçekleşir. Metastaz için kanser hücrelerinin primer dokudan ayrılarak birçok engeli aşması ve dolaşıma geçebilmesi gerekmektedir. Bu engelleri aşabilen tümör hücreleri dolaşımda sağ kalma, yeni çevreye uyum sağlama ve hedef organdaki mikroçevreyi kendi büyümesine uygun hale getirme yeteneklerine sahip olmalıdır. Bütün bu zorluklar düşünüldüğünde primer tümördeki çok az hücrenin (yaklaşık %0.02) metastaz yapabilme kapasitesi bulunsa da, bir kez

metastaz yapmayı başaran populasyon genelde tedaviye dirençli olmaktadır. Metastazda organ tercihi mekanizmalarının anlaşılması çok önemli olsa da, bu konudaki mekanistik çalışmalar yetersizdir. Son yıllarda üç boyutlu (3D) kokültür ve hasta kökenli organoid/zenograft modellerinin gelişmesi, primer ve metastatik tümörlerin, komşu dokuları ile birlikte incelenbilmesini sağlayan yüksek çıktılı analizler sayesinde, moleküler mekanizmaların incelenmesi mümkün olmuştur. Bu çalışma kapsamında ön veriler



ve literatür bulguları ışığında hepatoselüler karsinomada (HCC) vasküler invazyon ve kolorektal kanserinde (CRC) karaciğer metastazı gelişiminde c-Met aktivasyonunda karaciğer mikroçevresinin rolü ve karaciğerdeki mikroçevre değişikliklerinin c-Met aktivasyonuna etkisi 3D-kokültür sistemlerinde, zebrabalığı modelinde ve hasta dokularında yüksek çıktılı protein analizleri (RPPA) ile incelenmektedir.

Spesifik İnsülin Reseptörü İzofromlarının c-Met ile Etkileşimi: Mekanizmaları ve Hepatoselüler Karsinoma Progresyonundaki Roller (Yürütücü: Neşe Atabey, Fransa Ekibi: Christele Desbois-Mouthon, Araştırmacı: Ezgi Karaca, doktora sonrası araştırmacı Yeliz Yılmaz, TUBİTAK Uluslararası-Bilateral Cooperation Programs Project, Ref#: 119N226 2020-2022):

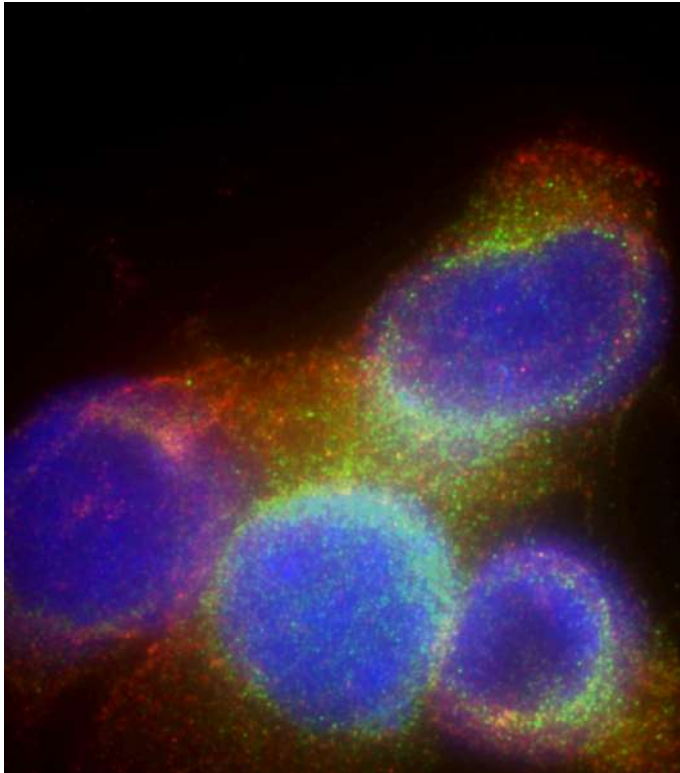
Son yıllarda obezite sonucu gelişen hiperglisemi ve hiperinsülineminin HCC gelişimi için bağımsız risk faktörleri olduğu, düşük sağkalım ve kötü prognozla ilişkili olduğu belirlenmiştir. Bu kapsamda insülin reseptörü (IR) izoformlarının seçici ekspresyonu dikkat çekmektedir. Fransa ortağımız önceki çalışmalarında HCC'de IR-A/IR-B ekspresyon oranının yüksek olduğunu ve bunun yüksek IR kinaz aktivitesi, düşük sağkalım ve agresif tümör karakteriyle ilişkili olduğunu *in-vitro* ve *in-vivo* deneyler ile literatürde ilk kez göstermiştir. Grubumuz ise önceki çalışmalarda c-Met'in hiperglisemi ve hiperinsülinemiyle aktive olduğunu ve IR'yle etkileştiğini göstermiştir. Bu bulgulara dayanarak kurgulanan projede IR-c-Met etkileşiminde hangi IR izoformunun önemli olduğunu belirlemek, etkileşimin insülin direnci varlığında değişip değişmediğini araştırmak, etkileşimin spesifik inhibitörler ile baskılanmasının HCC progresyonundaki rolünü aydınlatmak amaçlanmıştır. Nisan 2020'de

başlayan proje kapsamında ilk olarak INSRA/B ve c-Met ekspresyonu/aktivasyonundaki korelasyonu 11 HCC hücre dizisinde, c-Met'i overeksprese eden ya da seçici olarak IR-A ve IR-B'yi overeksprese eden hücre klonlarında incelenmiştir. Ayrıca gen ekspresyonu yanında c-Met aktivasyonunun ve IR izoform seçiliminin ilişkisi HCC hücre dizilerinde incelenmiştir. Fransa grubu ile gerçekleştirilen analizlerde 85 Fransız HCC hasta kohortunda, c-Met ve INSRA mRNA düzeyleri arasında oldukça anlamlı bir korelasyon belirlenmiştir. Şu anda spesifik IR splicingini yöneten faktörleri belirleme ve bu faktörlerin c-Met ile ilişkilerini inceleme çalışmaları devam etmektedir. Proje kapsamında c-Met-IR etkileşiminin in siliko modelleme çalışmaları sürmektedir. Bu çalışmalarda başarılı bir etkileşim modeli oluşturabilmek amacıyla SAXS ölçüm verilerinin elde edilmesi planlanmış ve EMBL-Hamburg'da yer alan BIO-SAXS, Petra III kullanımı için EMBL'e proje önerisinde bulunulmuş ve kabul alınmıştır.

Orta ve Yüksek Riskli Yüzeyel Mesane Kanserinde Bacillus Calmette Guerin (BCG) Immunoterapisine Eklenen 5- Alfa Redüktaz İnhibitörü Dutasteridin Nüksü ve Progresyonu Önlemedeki Etkililiği ve Güvenliliğinin Araştırılması: Tek Kollu, Faz 2 Klinik Araştırma. (Danışman: Neşe Atabey, Tubitak 1003, Ref #: 17S075):

Mesane kanseri, toplumda dokuzuncu en yaygın görülen kanser türü olup kansere bağlı ölümlerin on üçüncü en sık nedenidir. Yüzeysel mesane kanserlerinde tümör ilk aşamada TUR (transurethral resection) yöntemi ile endoskopik olarak çıkarıldıktan sonra mesane içine (intrakaviter) kemoterapötik ilaçlar ya da immunoterapötik etkili Bacillus Calmette Guerin (BCG) verilir. Yapılan tedaviye karşın, yüzeyel

mesane tümörlerinin %15 – 61'i ilk beş yılda nüks ederken %1-45 oranında da ilerleyerek mesane kasına invaze olur. Son yıllardaki çalışmalarda Androjen Reseptörü ekspresyonunun prostat kanserinin progresyonunu artırdığına ilişkin kanıtlar olmasına karşın, mesane kanserinin migrasyonu, invazyonu ve metastazında etkili olabileceğini gösteren az sayıda kanıt vardır. Prospektif bir çalışmada, 5-alfa redüktaz tip-2 inhibitörü finasterid verilen hastalarda mesane kanseri insidansında azalma saptanmıştır. Bu prospektif klinik çalışmanın bulgularına dayanılarak yapılan retrospektif bir çalışmada ise bir 5-alfa redüktaz tip-1 ve tip-2 inhibitörü olan dutasterid verilen hastalarda mesane kanseri nüksünün riskinde %30 a varan azalma saptanmıştır. 2018 yılında yapılan 10720 hastanın dahil edildiği retrospektif bir çalışmada 5-alfa



redüktaz inhibitörü alan mesane kanseri tanılı erkeklerin, almayanlara göre daha uzun hastalık spefisik sağkalıma sahip olduğu gösterilmiştir. Proje kapsamında tek kollu, tek merkezli bir Faz 2 klinik araştırma devam etmektedir. 2019 yılında katılan bu proje kapsamında androjen reseptör protein ve mRNA ekspresyon analiz çalışmaları 2020 yılında tamamlanmıştır. Bunun için 23 hasta mesane doku örneğinden RNA ve protein eldesi gerçekleştirilerek RT-PCR ve Western Blot ile ekspresyon analizleri tamamlanmıştır. Ayrıca toplanan kan örneklerinden elde edilecek DNA örneklerinden SNP analizleri gerçekleştirilmiştir. Projenin geliştirilmesi için normal doku toplamaya karar verilmiş ve bunun için TÜBİTAK'tan ve Etik Kurul'dan onay alınmıştır. Proje kapsamında normal doku örneği ve kan örneği toplama ve saklama çalışmaları devam etmektedir. AR protein, mRNA incelemeleri ve SNP analizleri normal dokularda da gerçekleştirilerek kanser dokuları ile kıyaslamalı analizler devam etmektedir.

Karaciğer Kanserinin Tedavisinde Yeni Bir Strateji: c-Met Reseptör Tirozin Kinaz Proteinindeki Nedilasyon Bozukluklarının Küçük Moleküller ile İnhibisyonu (Yürütücü:

Neşe Atabey, Amerika Ekibi: Aykut Üren, Araştırmacılar: Ezgi Karaca, Burcu Kaplan Türköz, Gülçin Çakan Akdoğan, doktora sonrası araştırmacı Yeliz Yılmaz, TUSEB, 24 ay): Nedilasyon, NEDD8 proteininin hedef proteinlerdeki lizin amino asitlerine kovalent yolla eklenmesi ile gerçekleşir ve HCC'de nedilasyon mekanizmasının önemli bir rol oynadığı daha önce belirlenmiştir. Atabey Lab.'da gerçekleştirilen ve henüz yayınlanmamış çalışmalarda ise c-Met'in nedilasyon hedeflerinden birisi olduğu ilk kez gösterilmiş ve c-Met inhibitörü ile nedilasyon

inhibitörünün birlikte kullanımının c-Met aktivasyonunu, HCC hücre proliferasyonunu ve migrasyonunu önemli ölçüde baskıladığı belirlenmiştir. Bu sonuçlar değerlendirilerek TÜSEB Yenilikçi İlaç Geliştirme Stratejik ARGE çağrısı kapsamında sunulan ve 2020 yılında kabul alan bu projede ise HCC hücrelerinde nedile olan c-Met'i hedef alan bir inhibitör belirleyerek, öncelikli olarak tümör hücrelerinde artan nedile c-Met'i hedefleyen daha etkin, yan etkileri daha düşük hedeflenmiş bir tedavi stratejisi geliştirmek hedeflenmektedir. Projenin sözleşme süreci devam etmektedir ve yakın zamanda sözleşmelerin imzalanması ile proje çalışmalarının başlatılması öngörülmektedir, proje süresi 24 aydır. Proje kapsamında gerçekleştirilecek SAXS ölçümleri için EMBL-Hamburg'da yer alan Petra III BIO-SAXS sistemini kullanmak amacıyla EMBL'e proje önerisi sunulmuştur. Daha önce kabul alan öneri kapsamında His-c-Met kinaz domain (KD) ölçümleri gerçekleştirilmiştir, bu öneri ile His-IR KD tek başına ölçümü ve c-Met-IR kompleks halinde iken ölçümleri yapılacaktır. Bu veriler ışığında in siliko modelleme gerçekleştirilecektir.

Hepatoselüler Karsinoma ile İlişkili Yeni Füzyon Transkriptlerinin Sistem Biyolojisi Yaklaşımı ile Keşfi ve Hepatokarsinogenez Sürecindeki Rollerinin İncelenmesi (Araştırmacılar: Yasemin Öztemur Islakoğlu, Peyda Korhan, Danışmanlar: Gökhan Karakülah, Neşe Atabey): Hepatoselüler karsinoma (HCC), hepatositlerden kaynaklanan en ölümcül kanserler arasındadır ve karaciğerin en sık görülen birincil neoplazmidir. HCC tanı ve tedavisi üzerine uzun yıllardır en çok çalışılan hastalıklardan biri olmasına karşılık heterojen ve karmaşık yapısı sebebiyle erken tanı ve tedavi seçenekleri çok sınırlıdır. Sistemik tedavi başarısının düşüklüğü ve/veya moleküler

hedefli tedavilere direncin görülme sıklığı düşünüldüğünde bu alanda yapılan biyobelirteç çalışmalarının önemi açıktır. Omiks teknolojilerin, yapay zeka uygulamalarının ve sistem biyolojisi yaklaşımlarının gelişmesi sonucunda elde edilen sonuçlar ile kişiselleştirilmiş tıp kurguları ön plana çıkmaktadır ve kişiye ya da klinik özelliklere spesifik biyobelirteçler bu kapsamda oldukça önem taşımaktadır. Füzyonların birçok kanserin progresyonunda ve tümör oluşumunda kritik rol oynadığı bilinmektedir. Özellikle hematolojik kanserlerin tanısında, tedavi sürecinin değerlendirilmesinde biyobelirteç olarak ve tümör oluşma mekanizmasından bağımsız tedavi hedefleri olarak sıklıkla kullanılmaktadır ancak HCC'de aktif biyobelirteç olarak kullanılan bir füzyon henüz bulunmamaktadır. Bu eksiklik göz önünde bulundurularak grup tarafından HCC ilişkili füzyonların araştırılması planlanmıştır. Yapılan ön çalışmalar göstermektedir ki önerilen proje tamamlandığında; HCC tümörlerine/klinik özelliklerine spesifik yeni/önemli biyobelirteç adayları tespit edilecektir. Ön çalışma sonuçları 2020 yılı Şubat ayında 4. Çukurova Hepatoselüler Karsinoma Kongresi'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur. Atabey Kanser Biyolojisi ve Sinyal İletimi Laboratuvarında doktora sonrası araştırmacı olarak görev yapmakta olan Dr. Yasemin ÖZTEMUR ISLAKOĞLU'nun doktora sonrası araştırmalarını kapsayan bu proje ile aynı zamanda 2020 yılının Kasım ayında 2218 - Yurt İçi Doktora Sonrası Araştırma Burs Programı'na başvurulmuştur ve desteklenmeye hak kazanmıştır.

Özetle Atabey Lab.'da aktif olarak altı proje devam etmektedir, 2020 yılında tamamlanan/sürmekte olan projelerden/proje iş birliklerinden kaynaklanan 5 makale yayınlanmıştır.

Erkek
Kanser
(Epi)Genetiği
Lab.

Grup Lideri:
Serap Erkek

İnvazif Olan ve İnvazif Olmayan Mesane Kanseri Hücre Hatlarını Karakterize Eden Transkripsiyon Regülasyon Ağlarının Belirlenmesi (Yürütücü: Serap Erkek, TÜbitak 3501, Ref: # 118Z166, 12/2018-12/2021): Bu projenin amacı kasa invazif ve kasa invazif olmayan mesane hücre hatlarındaki regülasyon ağlarını tanımlamaktır. Kasa invazif ve kasa invazif olmayan mesane kanseri hücre hatlarındaki aktif kromatin bölgelerini belirlemek için H3K27ac ChIP-seq gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar, üretilen verilerin iyi kalitede olduğunu ve verilerin ilk işlenmesinden sonra, kasa invazif ve kasa invazif olmayan hücre hatları arasında diferansiyel olarak düzenlenmiş aktif kromatin bölgeleri bulabildiğimizi göstermiştir. Çalışılan aynı hücre hatları için üretilen ve literatürde mevcut gen ekspresyon verileri de kromatin analizi araştırma grubunun verilerini doğrulamıştır. Ayrıca, veri tabanlarında mevcut olan aktif kromatin bölgesi-hedef gen eşleşme bilgilerini kullanarak, kasa invazif ve kasa invazif olmayan mesane kanseri hücre hatlarını karakterize eden sinyal yolları belirlenmiştir. Ek olarak, tanımlanan aktif kromatin bölgelerinde zenginleştirilmiş transkripsiyon faktör motifleri belirlenmiştir. Bu transkripsiyon faktörlerinin üçü için, Dr. Sina RAFIEE (Francis Crick Institute, Londra) ile iş birliği içinde ChIP-SICAP deneyleri gerçekleştirilmiş ve bu sayede söz konusu transkripsiyon faktörleri ile etkileşimde olan kromatin faktörleri belirlenmiştir. Ayrıca bu transkripsiyon faktörlerinin kullanılan hücre hatlarında gen regülasyonu üzerindeki etkilerini görmek için, aynı transkripsiyon faktör seti için siRNA deneyleri başlatılmış ve etkileri analiz edilmeye başlanmıştır. Araştırma grubunun amacı, bu projeyi 2021'de tamamlamak ve sonuçları yüksek etkili bir dergiye makale olarak

göndermektir. Projeden bir yüksek lisans tezi gerçekleştirilmektedir. Projenin kısmi sonuçları 2 tane uluslararası ve 3 ulusal kongrede sözlü olarak sunulmuştur.

Mesane Kanserine Sebep Olan Epigenetik Mekanizmaların Belirlenmesi (Yürütücü: Serap Erkek, EMBO Installation Grant, Ref: # 4148, 01/2019-12/2021): Mesane kanserine yön veren epigenetik mekanizmaları belirlemeyi amaçlayan bu proje EMBO yerleşim desteği kapsamında gerçekleştirilmektedir. Ayrıca projede 2019 yılında kazanılan BAGEP desteği de kullanılmaktadır. Bu destekler ile yapılan alt araştırmalar aşağıda özetlenmiştir:

Primer mesane tümörlerinin epigenetik karakterizasyonu

İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi'nden klinik ortaklar ile birlikte COVID-19 nedeniyle karşılaşılan bazı zorluklara rağmen 2020 yılında TURBT prosedürü ile ameliyat edilen hastalardan (kasa invazif olmayan mesane kanseri) ~ 15 primer mesane dokusu materyali toplanmıştır. Bu dokular, RNA, DNA ve kromatin izolasyon prosedürleri için farklı tüplere konulmuş ve muhafaza edilmiştir. Ek olarak, bu örnekler paralel olarak histolojik değerlendirmeye tabi tutulmuş ve alınan örnekler için klinik veri toplanmıştır. Şu anda Erkek Lab.'ın RNA ve DNA izolasyon prosedürleri optimize edilmiş ve RNA izolasyon süreçleri başlatılmıştır. 2021'in başında, hastalardan izole edilmiş RNA kullanılarak RNA dizileme (RNA-seq) gerçekleştirilecek ve analiz edilen örnekler arasındaki gen ekspresyon farklılıklarını ortaya çıkarmak ve bunları klinik ve patolojik özellikleriyle ilişkilendirmek için biyoinformatik analizler yapılacaktır. Ek olarak, ChIP-seq ve ChIP-SICAP (seçilen transkripsiyon

faktörleri için) prosedürlerinin primer tümör materyallerine uygulanması amaçlanmıştır.



Ürotelyal Farklılaşma ve Mesane Kanserinde Kromatin Düzenlenmesinde Görevli Proteinleri Rolünün Bulunması

Erkek Kanser (Epi)genetiği Laboratuvarındaki araştırma temalarından biri, normal ürotelyal hücrelerde ve mesane kanserinde bu kanserde çok sık mutasyona uğramış kromatin proteinlerinin fonksiyonunu belirlemektir. Bu amaçla önceki zamanlarda Erkek Lab.'da sağlıklı donörlerden alınan idrar örneklerinden elde edilen kök hücrelerin karakterinin incelendiği ve ürotelyum farklılaşmanın indüklendiği bir sistem kurulmuştur. Bununla birlikte, COVID-19 ile bağlantılı olarak alınan önlemler nedeniyle, şu anda proje kapsamındaki araştırma odağı mesane kanseri hücre hatlarında kromatin proteinlerinin rolünü anlamaya yönelik deneylere kaydırılmıştır. Son durumda, mesane kanseri hücre hatlarında

sıklıkla mutasyona uğramış iki kromatin proteini olan KDM6A ve KMT2C'nin CRISPR-Cas9 sistemi kullanılarak işlev dışı bırakılmasına yönelik deneyler büyük ölçüde tamamlanmıştır. Takiben hücreler fenotipik ve epigenetik etkiler için analiz edilmektedir. Araştırmanın kısmi sonuçları ulusal bir kongrede sunulmuştur ve araştırma ile bir yüksek lisans tezi gerçekleştirilmektedir.

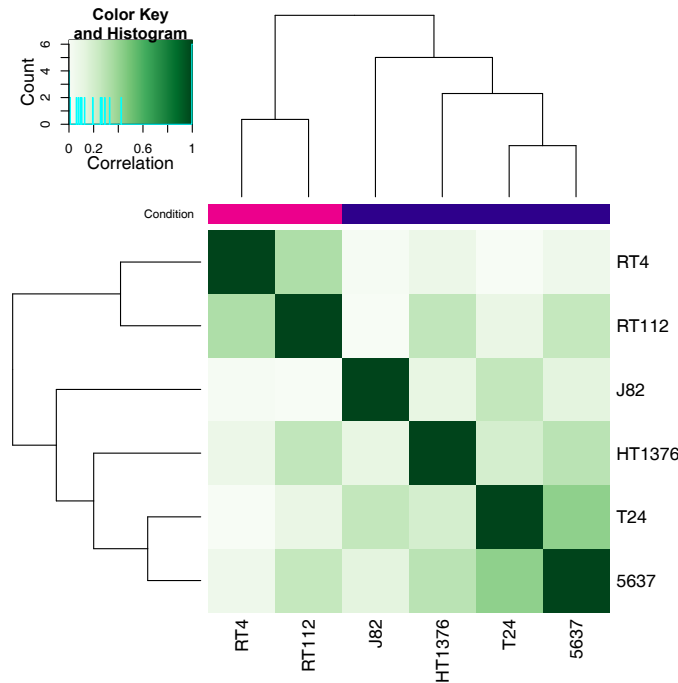
Retinoik Asit ve Türevlerinin Mesane Kanserinin Epigenetik ve Fenotipik Özelliklerine olan Etkisinin Araştırılması

Retinoik asit (RA) sinyal yolağı, ürotelyum gelişimi, farklılaşması ve rejenerasyonu için çok önemlidir. RA sinyal yolağı regülasyonunun mesane kanserinde oldukça sık kesintiye uğradığı bilinmektedir. Retinoidler esas olarak fizyolojik etkilerini epigenomun modülasyonu yoluyla gösterdiklerinden, mesane kanseri üzerindeki retinoide bağımlı etkilerin kapsamlı bir şekilde anlaşılması gereklidir. Bu nedenle, bu projedeki amaç RA sinyal yolağının mesane kanserindeki fenotipik etkilerini araştırmak ve hücrelerin epigenetik profilindeki değişiklikleri analiz etmektir. Şimdiye kadar kısa invaziv mesane kanseri hücreleri retinoik asit ve retinoik asit türevi fenretinid ile muamele edilmiş ve ortaya çıkan fenotipik değişiklikler analiz edilmiştir. Sonuçlar fenretinidin kanser hücrelerinin apoptozuna ve hücre döngüsünün deregülasyonuna neden olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar, elde edilecek epigenomik ve transkriptomik verisi ile birlikte integratif bir şekilde analiz edilecektir. Ek olarak, RA ve EZH2 inhibitörlerinin mesane kanseri üzerindeki kombinatoryal etkileri Prof. Van LOHUIZEN (Netherlands Cancer Institute, Amsterdam) ile iş birliği içerisinde test edilmesi planlanmaktadır (EMBO kısa süreli burs başvurusu yapılmıştır). Ayrıca, Erkek Lab. kısa bir

zaman önce proje konusu ile ilgili bir derleme makalesi yayınlamıştır (Ozgun et al. Int J Cancer. 2020. doi: 10.1002/ijc.33374). Araştırma ile bir doktora tezi yapılmaktadır.

Hesaplamalı Biyoloji Yaklaşımları ile Mesane Kanseri Moleküler Alt Tiplerini Karakterize Eden Transkripsiyonel Ağların Belirlenmesi

Corces ve ark. 2018 tarafından yapılan çalışma, Kanseri Genom Atlası Konsorsiyumu'nda yer alan çeşitli kanser örnekleri üzerinde ATAC-seq metodunu kullanarak birincil kanserler örneklerinin aktif kromatin bölgelerini tanımlamıştır. Bu çalışma ve bildirilen sonuçlar "pan-kanser" olmasına rağmen, bu çalışmada 10 primer mesane kanseri örnekleri de yer almıştır. Erkek Lab. bu çalışma dahilinde mesane kanseri için oluşturulan ATAC-seq verilerini kullanarak, mesane kanseri moleküler alt gruplarını tanımlayan regülatör bölgelerini tanımlamıştır. Önemli olarak, araştırma grubumuz tarafından



yapılan analizler, mesane kanserinin nöronal alt grubunu karakterize eden regülatörlerin WNT sinyalyolagında görev aldığını göstermiştir. Ayrıca bulgular mesane kanserlerinin mutasyon durumu ile birleştirilmesi, nöronal mesane kanserlerinde β -katenin'in ve β -katenin yıkım kompleksinde görev yapan genlerin istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde sık mutasyona uğradığını göstermiştir. Nöronal mesane kanserinin moleküler mekanizmasının anlaşılmasına yön verecek deneyler tasarlanmasına ve bu alt gruba yönelik spesifik tedavi yöntemlerinin geliştirilmesine katkı sunacak bu çalışma yakın zamanda makale olarak yayınlanmıştır (Eray et al. Scientific Reports. 2020. 10(1):18667). Araştırma ile aynı zamanda bir yüksek lisans tezi yapılmaktadır.

Mesane Kanseri Sıklıkla Mutasyona Uğrayan Epigenetik Faktörlerin Genomdaki Hedeflerinin Belirlenmesi

(Yürütücü: Serap Erkek, UNESCO-L'OREAL Ulusal Genç Bilim Kadınları Destek Bursu 2019, 11/2019-11/2020): Bu projede, normal mesane epitel ve kasa invazif hücre hatlarında mesane kanserinde sıklıkla mutasyona uğrayan KDM6A ve KMT2C kromatin proteinlerinin genomdaki hedef bölgelerinin kromatin immunopresipitasyon yöntemi ile belirlenip, normal işleyişte söz konusu kromatin proteinlerinin regüle ettiği genlerin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır. Projede söz konusu hücre hatları için KDM6A ve KMT2C ChIP deneyleri tamamlanmış olup, dizileme için (ChIP-seq) örnekler Avrupa Moleküler Biyoloji Organizasyonu (EMBL) 'GeneCore' ünitesine gönderilmiştir. Dizileme verisinin ulaşmasının ardından, gerekli biyoinformatik analizler yapılacaktır.



Sağ
**Kanser
İmmünolojisi**
Lab.

Grup Lideri:
Duygu Sağ



Death Receptor Signalling in Tumour Immune Editing (Tümör İmmün Düzenlenmesinde Ölüm Reseptörleri Sinyalizasyonu) (Koordinatör: Eva Szegezdi, Eş-yürütücüler: Duygu Sağ, Gerhard Wingender, Fabrice Peters, Philippe Krebs, Olivier Micheau, Aristotelis Chatziioannou, H2020, Marie Curie RISE, Ref: DISCOVER, 2018-2021):

İrlanda Ulusal Üniversitesi koordinatörlüğünde, beş ülkeden dokuz laboratuvarın oluşturduğu bu konsorsiyum bağışıklık hücrelerinin tümör hücreleri ile etkileşiminde ölüm ligandı-ölüm reseptörü sinyalleşmesinin rolünü belirlemeyi amaçlamaktadır. Mevcut pre-klinik ve klinik araştırmalarda TRAIL'in anti-kanser özelliği araştırılmaktadır, fakat TRAIL ve diğer ölüm reseptörleri ligandlarının tümör mikroçevresindeki immün yanıtı etkisi bilinmemektedir. Yurtdışından konsorsiyum ortakları ile yürütülen projenin amacı bu etkinin araştırılmasıdır. Bu projede, İBG Kanser İmmünolojisi Lab.ında gerçekleştirilecek çalışmaların amacı, TRAIL'in tümör mikroçevresindeki makrofaj polarizasyonuna etkisini araştırmaktır. 2018 Ocak ayında başlayan bu projede, TRAIL'in sağlıklı donörlerden alınan kan monositlerinden türemiş makrofajlara (primer insan makrofajları) etkisi incelenmiştir. TRAIL'in primer insan makrofajlarında apoptoza neden olmadığı ve makrofajları tümörle savaşan M1 fenotipine doğru polarize ettiği gösterilmiştir. Bu bulgunun moleküler mekanizmasına ve 3 boyutlu kültürde tümör gelişimine etkisine yönelik çalışmalar devam etmektedir. Ortak-araştırmacı olarak İBG'de Wingender Lab.da gerçekleştirilen bölümün amacı, iNKT hücrelerinin genel biyolojisinde ve tümör mikroçevresindeki davranışında TRAIL/DR4/DR5 sinyalleşmesinin rolünün araştırılmasıdır. Projenin Wingender

Lab.'da gerçekleşen bölümü bir doktora tezinin bir kısmını oluşturmaktadır. H2020 Marie Curie RISE programı bilim insanlarının bilgi ve becerilerin geliştirilmesi ve paylaşımı amacıyla farklı ülkelerdeki akademik dünyadaki bilim insanları ile endüstri arasındaki etkileşimi ve ağ oluşturmayı desteklemektedir. Bu amaçla RISE, araştırmacıların sadece farklı bir ülkede kalış süresince eğitilmesi ve araştırma yapması için fon sağlamaktadır. RISE, konsorsiyum ortaklarının araştırmalarına kendi ülkelerindeki kaynaklardan fon sağlamaları beklenmektedir. Bu nedenle, bu projeden elde edilen ön sonuçlarla Sağ Lab. olarak TÜBİTAK 1001 projesine başvuru yapılmış ve ilgili proje 2018 yılında 18Z363 ile kabul edilmiştir. Sağ Lab verilerinin kısmi sonuçları 2020 yılında bir ulusal kongrede sunulmuştur. Bu proje kapsamında iki doktora tezi ve iki yüksek lisans tez çalışması devam etmektedir.

TRAIL'in Primer İnsan Makrofajlarının M1, M2a ve M2c Polarizasyonuna Etkisi (Yürütücü: Duygu Sağ, TÜBİTAK 1001, Ref# 118Z363, 2018-2021): Bu proje 2018 Kasım ayında başlamıştır. RNA dizileme yöntemiyle, TRAIL stimülasyonunun primer insan makrofajlarının M1, M2a ve M2c polarizasyonuna etkisinin detaylı analizi ve bu etkinin hangi ölüm reseptörü aracılığıyla olduğunun araştırılması hedeflenmektedir. Hücreler RNA dizileme yöntemiyle analiz edilmiş ve elde edilen verilerin biyoinformatik analizi gerçekleştirilmiştir. 2020 yılı içinde bu veriler mRNA ve protein düzeyinde doğrulanmıştır. Bu projede bir doktora tezi gerçekleştirilmektedir. Projeden elde edilen veriler 2020 yılında bir ulusal kongrede sunulmuştur.

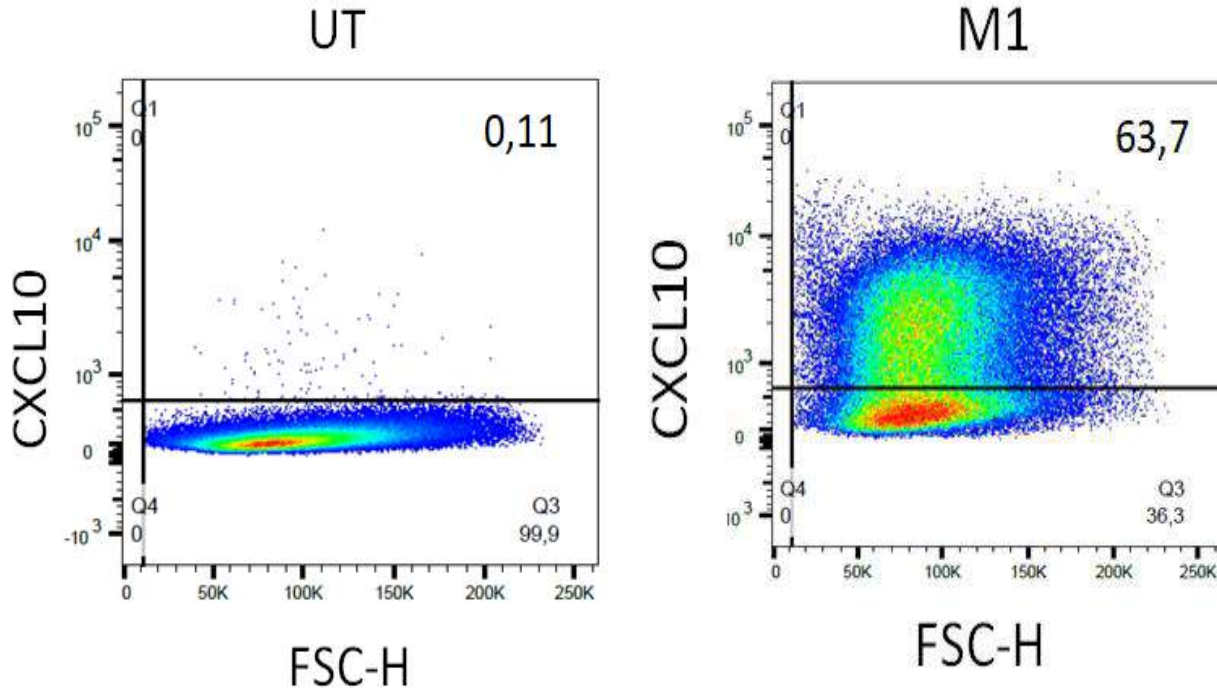
Makrofajlardaki ABCG1 Ekspresyonunun Makrofaj Fenotipi Ve İnsan Mesane Kanseri Gelişimine Etkisi (Yürütücü: Duygu Sağ, Bilim Akademisi BAGEP Ödülü, 2018-2020)): Sağ Lab.'ın daha önceki çalışması Kolesterol Taşıyıcı Protein ABCG1 olmadığında farelerde tümör mikroçevresindeki makrofajların tümörle savaştan M1 fenotipine dönüştüğü ve mesane kanseri gelişimini baskıladığını göstermiştir (Sag ve ark., 2015). Bu projenin amacı ABCG1'in insan makrofajlarında farelere benzer bir etki gösterip göstermediğinin araştırılmasıdır. siRNA ile ABCG1'i susturulmuş primer insan makrofajlarının da farelere benzer bir şekilde M1 fenotipine doğru polarize olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçlardan oluşan iki bildiri 2020 yılında bir ulusal kongrede sunulmuştur. Bu çalışma bir doktora tezine konu teşkil etmektedir. Proje sonuçları ile ilgili olarak iki makale yazım aşamasındadır.

İnsan Makrofajlarındaki ATP-Bağlayıcı Kaset Taşıyıcı G1'in İmmünoterapide Hedef Molekül Adayı Olarak Araştırılması (Yürütücü: Duygu Sağ, Türkiye Bilimler Akademisi (TÜBA) GEBİP Ödülü, 2018-2021): Sağ Lab.'ın daha önceki çalışması Kolesterol Taşıyıcı Protein ABCG1 olmadığında farelerde tümör mikroçevresindeki makrofajların tümörle savaştan M1 fenotipine dönüştüğü ve mesane kanseri gelişimini baskıladığını göstermiştir (Sag ve ark., 2015). 2018 Aralık ayında başlayan bu projenin amacı, ABCG1'in makrofajlara yönelik bir immünoterapide hedef molekül olarak araştırılmasıdır. Bulgular ABCG1'in, makrofajların önemli rol aldığı bilinen tip 2 diyabet ve benzeri hastalıkların tedavisi için makrofaj polarizasyonunu modüle etmede potansiyel yeni bir hedef olabileceğini önermektedir. Bu sonuçlardan oluşan iki bildiri

2020 yılında bir ulusal kongrede sunulmuştur. İki bildiri de en iyi poster ödülüne layık görülmüştür. Bu çalışma bir doktora tezine konu teşkil etmektedir. Proje sonuçları ile ilgili olarak iki makale yazım aşamasındadır.

Saponin Moleküllerinin Eldesi için Bir Yöntem ve Aktif Moleküllerin Immünomodulator Olarak Kullanımı (Yürütücü: Erdal Bedir (IYTE), Araştırmacılar: Duygu Sağ (iBG), Ali Çağır (IYTE), Nilgün Yakuboğulları (IYTE), 2018-2020): Astragalus bitkisinden elde edilen AST-VII molekülü ve yarı-sentez çalışmaları sonucunda elde edilen yeni triterpenoidal moleküller olan DC-AST VII ve DAC-AST VII'nin

insan tam kan denemesinde IL-1b ve IL-17A sitokinlerinin salımını indüklediği, dendritik hücre matürasyonunu ve CD8+ ve CD4+ T hücre aktivasyonunu sağladığı gösterilmiştir. DAC-AST VII kanser hücrelerine karşı sitotoksikite de göstermiştir. Bu kapsamda, güçlü hücresel yanıt gerektiren malarya, HIV, tüberküloz, kanser gibi hastalıklarda kullanılmak üzere üretilen aşılar, bu moleküllerin adjuvan olarak efektif bir şekilde kullanılabileceği anlaşılmıştır. Bu buluş için yapılan patent başvurusu 2020 yılında Türk Patent ve Marka Kurumu tarafından tescil edilmiştir. Bu proje kapsamında bir yüksek lisans tezi gerçekleştirilmiştir.



M1'e polarize olmuş makrofajlarda M1 kemokini CXCL10 üretimi

Dimitrov
**Kromatin
Biyolojisi ve
Epigenetik
Lab.**

Grup Lideri:
Stefan Dimitrov



2020, bilim adamları dahil herkes için “zor” bir yıl olmuştur. Pandemiye bağlı sorunlara ek olarak (Dimitrov Lab. bir ay karantina altındaydı) İzmir’de şiddetli bir deprem olmuştur. Bütün bunlar çalışmaları olumsuz etkilemiştir. Bununla birlikte, tüm bu zorluklara rağmen hem laboratuvarı kurmada hem de ekibin bilimsel hedeflerine ulaşmada etkileyici ilerlemeler kaydedilmiştir.

Laboratuvarın Kuruluşu

İBG’de “Kromatin Biyolojisi ve Epigenetik” adlı laboratuvarının kuruluma devam edilmiştir. Laboratuvar şu anda tamamen işlevseldir ve toplamda 10 kişiden oluşmaktadır. İBG tarafından işe alınan iki teknisyen ve bir araştırmacının yanı sıra dört doktora öğrencisi ve bir doktora sonrası araştırmacı (2232 projesi çerçevesinde işe alınan) laboratuvara katılmıştır. Ayrıca, yakın zamanda bir yüksek lisans öğrencisi daha laboratuvara katılmıştır.

Bilimsel Çalışmalar

Histon Varyantları ve EMT / MET Geçişi

Hani Alotaibi ekibiyle iş birliği içinde hem EMT hem de MET’de ana epigenetik oyuncuların, histon varyantları H2A.Z ve H3.3’ün rollerini araştırmak için bir dizi deney gerçekleştirilmiştir. Araştırılan histon varyantları H2A.Z-1, H2A.Z-2, H3.3A ve H3.3B siRNA ile susturulmuştur. Elde edilen sonuçlar, bu histon varyantlarının yokluğunda hücrelerin EMT geçirerek mezenkimal karaktere sahip olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar; histon varyantlarının hücrelerin epitel fenotipinin “koruyucuları” olduğunu ve dolayısıyla hücre homeostazını korumak için çok önemli faktörler olduğunu göstermiştir. İlginç bir şekilde, mezenkimal hücrelerde bu histon varyantlarının susturulması MET’i engeller. Histon varyantı susturulmasının

hücrelerin verimli bir şekilde bölünememesiyle ilişkili olduğu görünmektedir. Daha sonra biyokimya ve yapısal yaklaşımlarla birlikte bir grup moleküler ve hücresel biyoloji yöntemleri kullanarak bu histon varyantlarının EMT/MET’deki mekanizmasının detaylı araştırılmasına odaklanılacaktır.

Sox Pioneer Transkripsiyon Faktörleri (PTF) Tarafından Nükleozom İşgal Edilme Mekanizması

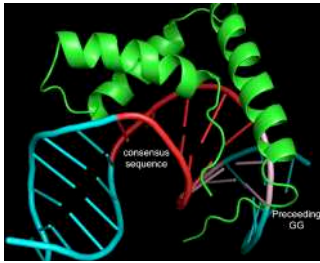
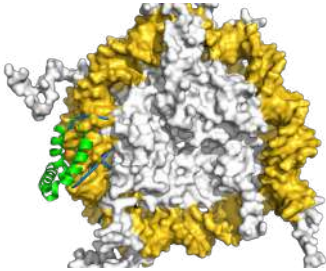
Bir HMG-box transkripsiyon faktörü olan Sox4, Epitelyal Mezenkimal Geçişi’nde (EMT) çok önemli bir faktördür ve muhtemelen bir PTF’dir. Bununla birlikte, kromatinin Sox proteinleri tarafından işgal mekanizması henüz çözülmedi. Buna yönelik, Karaca ve Kale laboratuvarlarının yanı sıra, Dimitar ANGELOV ve Fransa’dan meslektaşları tarafından Sox öncü transkripsiyon faktörünün nükleozoma bağlanmasının mekanik ilkeleri hem deneysel hem de in silico yöntemlerle çalışılmıştır. Veriler, histon-DNA etkileşimlerinin, farklı DNA termal dalgalanmalarını ve DNA bükülebilirliğini kolaylaştırarak bu seçici bağlanmayı dikte ettiğini göstermektedir. Bu, bir transkripsiyon faktörü tarafından nükleozom işgal mekanizmasını açıklayan ilk bulgudur. Elde ettiğimiz verilerle yayınlanmak üzere bir makale hazırlandı ve bir bilimsel dergiye başvuru yapılmıştır.

Rahman Sendromunun Moleküler Etiyolojisi ve Epigenetik Görünümü

Eylül 2019’da, bağlayıcı histon H1E’nin allellerinden birinde görünen frame kayması mutasyonları, daha önce hakkında az bilgi olan Rahman Sendromu olarak adlandırılan hastalıkla ilişkilendirilmiştir. Etkilenen bireyler, karakteristik kraniofasiyal özellikler, hipotiroidizm, anormal

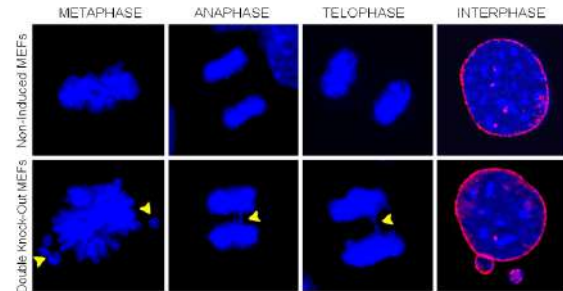
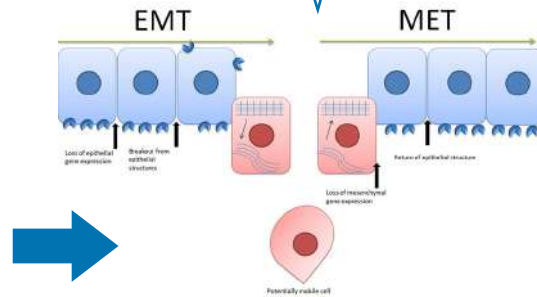
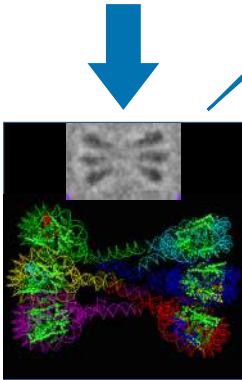
TEAM: CHROMATIN BIOLOGY AND EPIGENETICS

Team Members: Stefan Dimitrov, Tuğba Şehitoğulları, Burcu Şengez, Esra Türker, Merve Uça, Ceren Şahin, Şeyma Nur Yıldız, Esin Özkuru, Imtiaz Nisar Lone, Ayşe Berçin Barlas



Structure of a pioneer transcription factor –DNA and nucleosome complexes and chromatin higher order organization (cryo-EM, crystallography) (Collaboration : Ezgi Karaca, IBG)

Histone variants function in the cell (cell and molecular biology) (Collaboration : Hani Alotaibi, IBG)



H2A.Z knock-Out induces serious mitotic defects

Expression in organism
(animal model)

*Histone variant depletion
in the skin of cKO mouse*



dişlenme, davranış sorunları, kriptorşidizm, iskelet anomalileri ve kalp anomalileri sergiler. Manyetik rezonans görüntüleme (MRI), sıklıkla ince bir korpus kallozum içeren beyin anormalliklerini ortaya çıkarır. Rahman sendromu ayrıca güçlü bir şekilde ifade edilen zihinsel engelliliği de içerir. İBG'den Kasım Diril ekibi ve IGBMC'den (Strasbourg, Fransa) meslektaşlarla yapılan iş birliği sonucunda, Rahman sendromunun moleküler etiyolojisi ve epigenetik altyapısına odaklanan uzun vadeli bir projenin temeli oluşturulmaya başlanmıştır. CRISPR/CAS teknolojisi kullanılarak, Rahman sendromu için mES model hücreleri oluşturulma sürecindedir. Bu hücreler farklı analizlerde kullanılacaktır: (i) Bir Rahman sendromu H1E mutantının hem *in-vitro* hem de *in-vivo* nükleozom ve kromatin fiber yapısı üzerindeki etkileri, (ii) Rahman sendromunda H1E mutantının aracılık ettiği Epigenetik altyapısı değişiklikleri, (iii) H1E mutantının hücre farklılaşması ve hücre bölünmesi üzerindeki etkileri.

COVID-19 araştırmaları

Dr. Dimitrov COVID-19 ile ilgili TÜBİTAK tarafından finanse edilen iki projenin İBG koordinatörlüğünü (Prof. M. ÖZTÜRK ile birlikte) yapmıştır. İBG, koronavirüse karşı ilaç olarak kullanılabilecek saflaştırılmış bir ACE-2 reseptörü üretmiştir. Yüksek verimli aşı üretmeyi amaçlayan deneyler devam etmektedir.

Dikkat çekici bir şekilde, laboratuvarın 2020 temel araştırmasının sonuçlarına dair 3 araştırma makalesi yüksek profilli dergilerde yayınlanmıştır (2 NAR (IF = 11.14) ve 1 JMB (IF = 5.04)). Ayrıca iki derleme makalesi de yayınlamıştır (COSB (IF = 7.05) ve Cells (IF = 4.366)).



Angelov
Kromatin ve Onarım
Lab.

Grup Lideri:
Dimitar Angelov

Ökaryotik hücrelerde DNA, transkripsiyon ve onarım da dahil olmak üzere birçok hayati hücresel süreç için bir bariyer görevi gören, kromatin halinde paketlenmektedir. Nükleozom, kromatin yapısı ve DNA erişilebilirliği; bağlayıcı histonlar H1, çekirdek histon varyantları, histon kuyruklarının post-translasyonel modifikasyonu, DNA sekansına özgü transkripsiyon düzenleyiciler, ATP'ye bağlı kromatin yeniden modelleme faktörleri ve histon şaperonlarının etkisiyle değiştirilebilir.

HEDEFLER

Angelov laboratuvarında yürütülen araştırma, hem mono-nükleozomların hem de kromatin dizilerinin fiziko-kimyasal, yapısal ve fonksiyonel özelliklerinin araştırılmasına yöneliktir. Ayrıca transkripsiyonun nasıl düzenlendiğine, DNA onarımının nükleozomlar ve yüksek oranda sıkıştırılmış kromatin bağlamında nasıl gerçekleştiğine dair temel soruları moleküler düzeyde anlamayı hedeflemektedir. Mono-nükleozomlar ve nükleozom dizilerine, transkripsiyon ve onarımda CENP-A gibi histon varyantlarının dahil edilmesiyle meydana gelen fizikokimyasal, yapısal ve fonksiyonel değişiklikleri anlamakla özellikle ilgilenilmektedir. Şu anda, farklı "ATP'ye bağlı kromatin yeniden modelleme komplekslerinin (SWI / SNF, RSC, ISWI)" nükleozomlarda yapısal değişiklikler oluşturarak, DNA onarım faktörlerine erişmelerini sağlayan mekanizmalar araştırılmaktadır.

Kısaca, asıl amaç fiziksel yaklaşımlarla (kriyo-EM, kristallerde X-ışını saçılımı, UV lazer DNA-protein profillemesi ve ChIP) bağlantılı olarak üst düzey biyokimya ve moleküler biyoloji araçlarının benzersiz bir kombinasyonunu uygulamaktır. Böylelikle, DNA transkripsiyonu ve onarımı gibi

yarı stokastik ve düzenlenmiş hayati biyolojik süreçlerin bazı epigenetik mekanizmalarına ışık tutmak için; hem *in-vitro* hem de hücre içinde kromatinin yapısı ve dinamikleri, moleküler düzeyde incelenebilmektedir.

2020 İÇİN TEMEL KONULAR, FAALİYETLER VE BAŞARILAR

Kromatinin Yapısı ve Epigenetik Özelliklerinde Histon H1 ve CENP-A'nın Rolü

H3 histon varyantı olan CENP-A sentromer kimliğini belirleyen, kromozom ayrımı, mitotik uygunluk ve hücre bölünmesi için gerekli olan önemli bir epigenetik faktördür. CENP-A nükleozomlarının Cryo-EM yapısındaki yüksek çözünürlük, moleküler dinamik simülasyonlarla doğrulanan DNA uçlarının, DNA sekansına bağlı esneklik dinamiklerinin vurgulanmasını sağlamıştır. Sonuçlar, Dimitrov ve Kale laboratuvarları iş birliği içinde elde edilmiş ve Nucleic Acids Research'de yayınlanmıştır (R. Boopathi et al, 2020). Widom 601 CENP-A nükleozom kor parçasığının faz-plaka kriyo-EM yapısı, DNA uçlarının farklı esnekliğini ortaya çıkarır (Nucleic Acids Res. 48, 5735-5748, <https://doi.org/10.1093/nar/gkaa246>). Bu bulgular, DNA uç esnekliğinin diziye bağlı bir şekilde ince ayarlanabileceğini ortaya koyarak CENP-A'yı H3 nükleozomlarından ayıran dinamik özellikler hakkındaki anlayışımızı geliştirir.

Öncü Transkripsiyon Faktörü Sox'un Nükleozom İşgal Mekanizması

Nükleozomlar, transkripsiyonda bir engel teşkil eder. Çünkü transkripsiyon faktörlerinin (TFs) büyük çoğunluğu, tanıma sekanslarına bağlanmak için nükleozom bariyerini aşamazlar. Bu araştırmadaki amaç, hematopoietik transkripsiyon faktörlerinin (TF), Sox6'nın

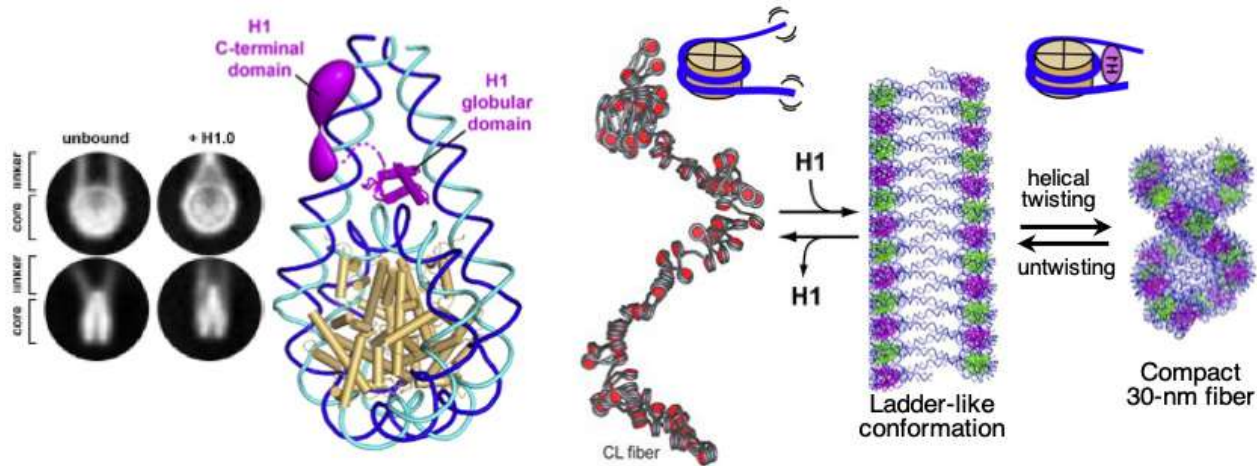
kromatin bağlamında DNA konsensüs TTGT minör oluk motifini nasıl tanıdığını ve kararlı bir kompleks oluşturduğunu anlamaktır. İBG bünyesinde bulunan Dimitrov, Kale ve Karaca laboratuvarları ile yapılan deneysel ve *in silico* sonuçlar, Sox6'nın çözücüye maruz kalan DNA hedefine, dyad haricinde herhangi bir süperhelikal pozisyonda nükleozomda büyük yapısal değişiklikler olmaksızın bağlandığına dair kanıt sağlamıştır. Histon-DNA etkileşimleri tarafından dikte edilen DNA termal dalgalanmaları ve DNA bükülebilirliği, Sox proteinleri tarafından spesifik nükleozomal DNA tanımanın belirlenmesinde önemlidir. Bu bulgu, Sox 4/6 ve büyük olasılıkla diğer sekansa özgü HMG faktörlerin, ilk bağlanma ve büyük olasılıkla epigenetik faktörlerin toplanması yoluyla transkripsiyon başlatma/engellemeden sorumlu "öncü" faktörlerin rolünü oynadığını kesin bir şekilde göstermektedir. Verilerimiz, öncü TF'ler ve bunların gen ekspresyonu için yeterlilik oluşturma, hücre programlamayı başlatma ve yeniden programlamadaki etkileri alanında

gelecekteki araştırmalar için geniş bir alan açar. Bu veriler, R. Boopathi et al. (2021) Nucleosome Invasion Mechanism of the Pioneer Transcription Factor Sox. (*Nucleic Acid Res.*, gönderildi) isimli yayında özetlenmiştir.

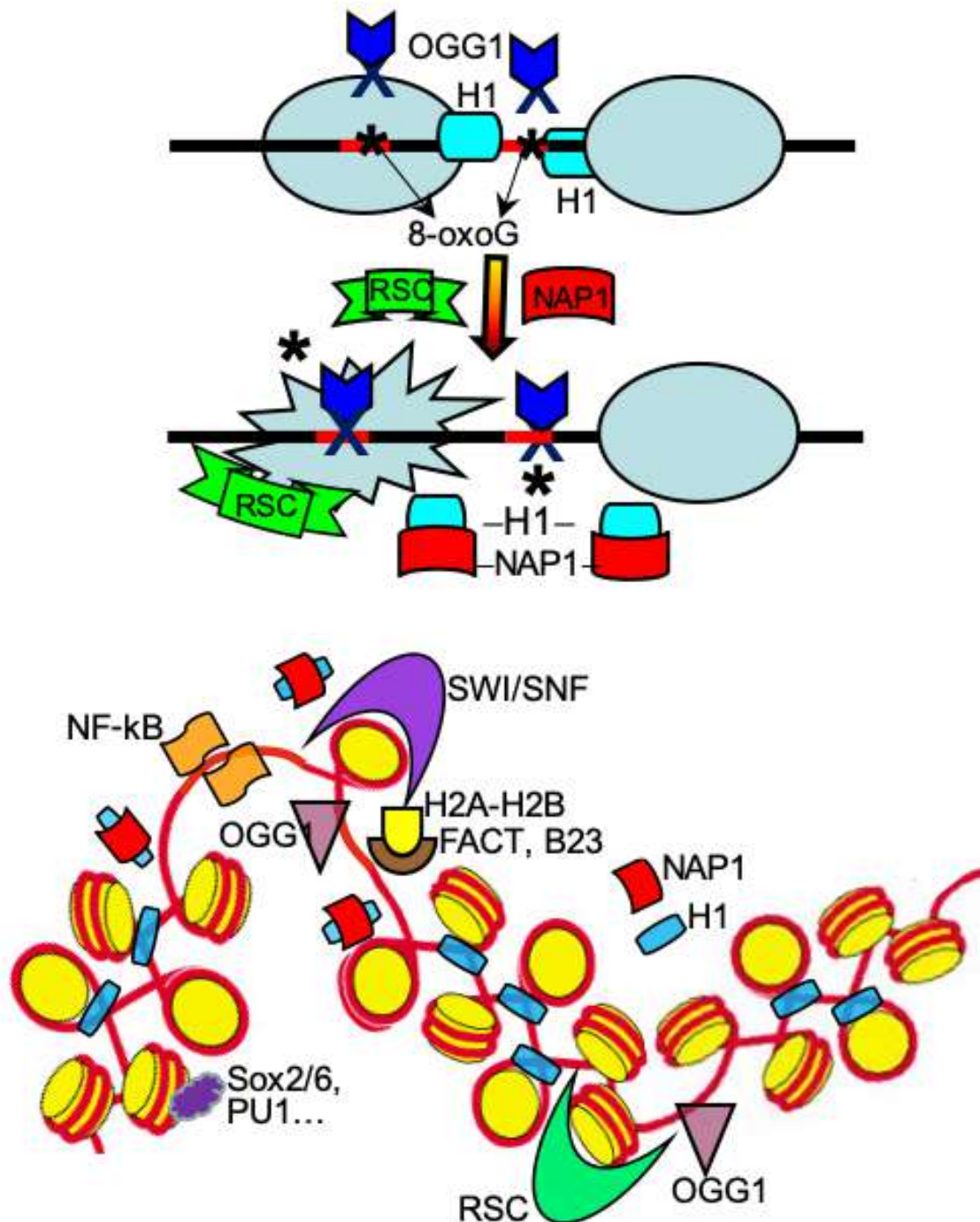
Ayrıca Rahman sendromunda DNA hasarlarının onarımındaki değişikliklere ışık tutmak için kullanılacak yeni bir teknik olan UV lazer kaynaklı protein-DNA çapraz bağlama hakkında derinlemesine bir inceleme makalesi yazılmıştır.

Dimitar ANGELOV, 2020-2021 yılları arasında TÜBİTAK 2247-A Ulusal Lider Araştırmacılar Programı'na başvurması sonucunda hibe almaya hak kazanmıştır. Bu finansmana ek olarak, hibe çerçevesinde beş doktora öğrencisi ve bir post-doktora araştırmacısı için istihdam sağlanması öngörülmektedir. An itibarıyla öğrencileri işe alma ve İBG'de laboratuvarını kurma aşamasındadır. Projedeki çalışma, "Rahman Sendromunda DNA Hasarının Onarımı" üzerine olacaktır.

Chromatin Structure



Chromatin Remodeling and Priming of Transcription & Repair





Küçük
**Lenfoid Kanserlerin
Genomiği**
Lab.

Grup Lideri:
Can Küçük

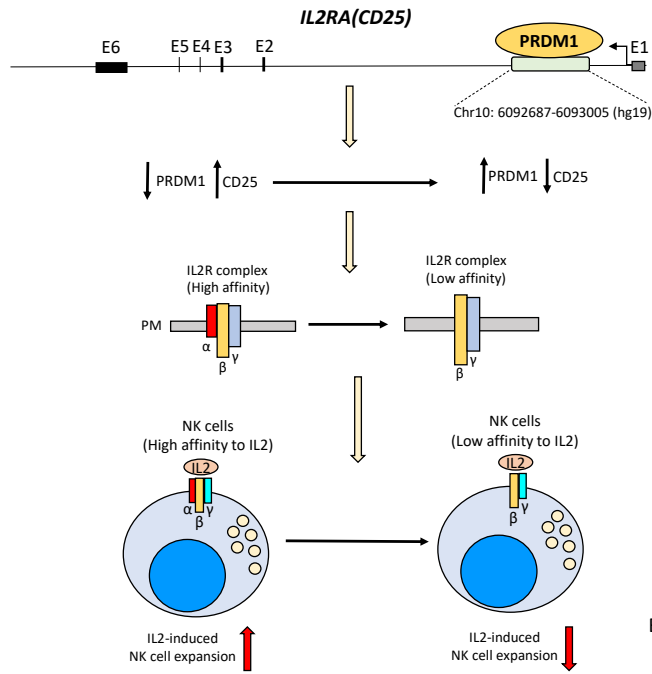
Amerika Hematoloji Derneği Küresel Araştırma Proje Ödülü

(Yürütücü: Can Küçük, Araştırmacılar: Hayri Özsan, Wing C. Chan, Meral Beksaç, Yahya Büyükaşık, Ahmet Muzaffer Demir, Muhlis Cem Ar, Güray Saydam, Ali Zahit Bolaman, Ozan Salim, İtir Şirinoğlu Demiriz, Ömür Gökmen Sevindik, Kadriye Bahriye Payzın, Anıl Tombak, Mine Çabuk Miskinoğlu, Onur Kırgızlar, Pelin Aytan, Volkan Karakuş, Utku İltar, Orhan Türken, Ahmet Şeyhanlı, Xioazhou Hu, 2018-2021): Selim plazma hücre neoplazmlarından overt multipl miyeloma dönüşüm risk ve süresini tahmin edebilecek minimal invazif biyobelirteç belirlenmesini amaçlayan bu ödül projesiyle ilgili 2020 yılında gerçekleştirilen işlemler şu şekildedir: a) DEÜ yanı sıra pek çok dış merkezden örnek gönderimi için önceden oluşturulan tedarik ve etkin iletişim sistemi aracılığıyla, MGUS ve SMM hasta örnekleri teminine devam edilmiştir; b) Bu hastalardan temin edilen çevresel kan örneklerinin plazma kısmından cfDNA, granülositlerinden ise gDNA izolasyonları gerçekleştirilmiştir; c) Kemik iliği örneklerinden ise FACS ile tümör hücreleri ayrıştırılıp, bu tümör örneklerinden eş zamanlı olarak DNA ve RNA izolasyonları yapılmıştır; d) Overt multipl miyeloma dönüşüm gösteren ve dönüşüm öncesi örnekleri temin edilmiş olan hastalardan, tedavi öncesi aynı örnek setlerinin elde edilme işlemlerine devam edilmiştir; e) Hedefli ultra derin dizileme deneyleri için hedef genler ve/veya genom bölgeleri belirlenmiş olup özel tasarım hedefli dizileme kiti sipariş edilmiştir; f) MGUS, SMM, veya MM olgularına ait kemik iliklerinden ayrıştırılan tümör hücre tüm genom DNA'larının amplifikasyon işlemlerine başlanmıştır. Amplifikasyonların kalite kontrolleri TAE agaroz jelde görüntülerek

değerlendirilmiştir; g) Ödül projesinin danışmanları süreç hakkında bilgilendirilmiştir. Projenin üçüncü senesi için ASH araştırma desteğinin güvence altına alınması amacıyla ulusal ve uluslararası danışmanlardan destek mektupları temin edilmiştir.

Mantle Hücreli Lenfomalarda Özgün Tanı, Prognoz Belirteci veya Tedavi Hedefi Olma Potansiyeline Sahip Uzun Kodlamayan RNA'ların Tüm Transkriptom Dizi Analizi Yoluyla Belirlenmesi

(Yürütücü: Can Küçük, Araştırmacılar: Ayça Erşen Danyeli, Aybüke Olgun, Xiaozhou Hu, Hongling Yuan, Taner Kemal Erdağ, Danışmanlar: İnci Alacacioğlu, Sermin Özkal; Tübitak 3501 proje no: 116S625, 2017-2020): Mantle hücreli lenfoma (MCL) tümör dokularında tanı, prognoz biyobelirteci veya tedavi hedefi olabilecek uzun kodlamayan RNA'ların ve alternatif transkript analizlerinin gerçekleştirildiği bu çalışmada tanısal MCL örneklerine ait tümör dokuları yanı sıra reaktif tonsil dokularından ayrıştırılan B hücre alt tiplerinden izole edilen MCL ve B hücre RNA'larının tüm transkriptom dizileme (WTS) deneyleri tamamlanmıştır. WTS verilerinin hesaplamalı biyoinformatik işlemleri gerçekleştirilmiş olup, MCL olgularında ifadesi istatistiksel olarak önemli ölçüde artan veya azalan lncRNA ve mRNA'lar belirlenmiştir. Disregüle olan transkriptlerin MCL prognozuyla ilişkileri yanı sıra sinyal yollarıyla ilişkileri incelenmiştir. 2020 yılı içinde başarılı bir şekilde tamamlanan bu Tübitak projesindeki bulguların bir kısmı, Türkiye'nin hematoloji (kan bilim) alanındaki en kapsamlı bilimsel toplantısı olan ve Türk Hematoloji Derneği tarafından düzenlenen 46. Ulusal Hematoloji Kongresi'nde sözel olarak sunulmuştur. "Başkanın Seçtikleri" kategorisinde



Burcu vd. J. Leukoc. Biol 2020

sunulan bildiri aynı zamanda Deneysel Hematoloji dalında ödüle layık görülmüştür: <http://www.thd.org.tr/1/haberler/1053/46-ulusal-hematoloji-kongresi-ne-sanal-ortamda-rekor-katirim>. Bu proje boyunca araştırma grubumuzdaki iki doktora yanı sıra bir yüksek lisans öğrencisi, kanser molöküler biyolojisi ve/veya hesaplamalı biyoinformatik alanlarında eğitilmişlerdir.

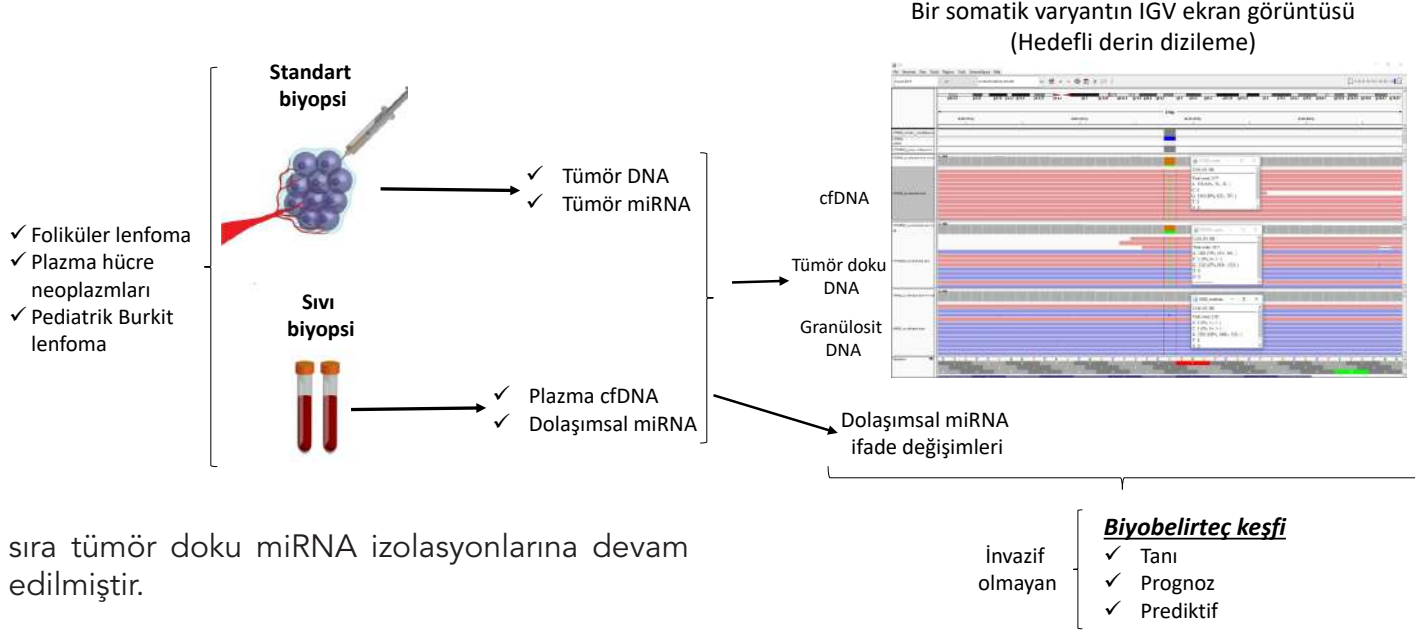
Hücre Dışı Dolaşımsal Tümör DNA'larındaki Mutasyonların Foliküler Lenfoma Hastalarında Non-İnvazif Tanı veya Kemoimmünoterapi Direnç Biyobelirteci Olma Potansiyellerinin İncelenmesi (Yürütücü: Can Küçük, Araştırmacılar: Mehmet Ali Özcan, İnci Alacacioğlu, Sermin Özkal, Ayça Erşen Danyeli, Xiaozhou Hu, Hongling Yuan, Tuğba Önal Süzek, Aybüke Olgun, Ahmet Şeyhanlı, Tübitak 1001 proje no: 215S750, 2016-2019): Başarılı bir şekilde

tamamlanan bu projedeki çeşitli analizlere devam edilmiştir. FL olgu cfDNA ve tümör doku DNA'larındaki somatik mutasyonların sayı, tür ve çeşitli olgulardaki dağılımları titizlikle belirlendikten sonra bu mutasyonların FL klinik ve patolojik değişkenleriyle ilişkileri incelenmiştir. Bu incelemeler sonucunda FL hasta cfDNA'larındaki BCL2 nokta mutasyon varlığının kötü prognozla (ilerleme olmadan sağkalımla) ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Projeye ilgili bu ve diğer bulgular Amerika Hematoloji Derneği 62. Yıllık Toplantısı'nda poster olarak sunulmuştur.

Dolaşımsal Hücre Dışı ve Ekzozomal miRNA İfade Seviyelerinin Pediatrik Burkitt Lenfomalarda İnvazif Olmayan Tanı Biyobelirteci Olma Potansiyelinin İncelenmesi

(Yürütücü: Can Küçük, Araştırmacılar: Nur Olgun, Zekiye Altun, Taner Kemal Erdağ, Erdener Özer, Faruk Güçlü, Nalan Akyürek, Tezer Kutluk, Nazan Özsan, Elvan Çağlar Çıtak, Dilek İnce, Dilek Çımrın, Eda Ataseven, Bengü Demirağ, Hongling Yuan, Xiaozhou Hu, Danışman: Safiye Aktaş, Tübitak 1001 proje no:118S505, 2018-2021): Pediatrik BL hastalarındaki dolaşımsal serbest miRNA ifadelerinin non-invazif tanı biyobelirteci olma potansiyellerinin incelendiği bu projede 2020 yılında özet olarak şu işlemler gerçekleştirilmiştir. Obstrüktif uyku apnesi olgularından temin edilen tonsil dokularından sentroblast hücreleri FACS ile ayrıştırıldıktan sonra miRNA izolasyonları gerçekleştirilmiştir. Kontrol örnekleri yanı sıra, yeni tanı konmuş pediatrik BL hastalarından çevresel kan örnekleri temin edilip, plazma kısımları ayrıştırılmıştır. Ayrıca pediatrik BL tümör doku örnekleri de temin edilmiştir. Plazma örneklerinden dolaşımsal serbest ve ekzozomal miRNA izolasyonları yanı

Lenfoid kanserlerin genomik araştırma grubu



sıra tümör doku miRNA izolasyonlarına devam edilmiştir.

Sıklıkla Delesyona Uğrayan 8p23.1 Lokusunda Yer Alan SOX7 Transkripsiyon Faktörünün Multipl Miyelom Gelişimi ve Tedavi Direncindeki Rolünün Moleküler, Epigenomik, ve Transkriptomik Yöntemlerle Karakterizasyonu (Yürütücü: Can Küçük, Araştırmacılar: Athanasia Pavlopoulou, Güner Hayri Özsan, İtir Şirinoğlu Demiriz, Kadriye Bahriye Payzın, Xiaozhou Hu, Tübitak 1001 proje no: 120S945): 2020 yılı 1. Dönem başvuruları arasında olup, desteklenmesine karar verilmiştir. Projenin sözleşmesinin yapılabilmesi için gerekli belgelerin toplanması işlemleri gerçekleştirilmiştir.

PRDM1 Transkripsiyon Faktörünün İnsan Primer NK Hücrelerinde Hedeflediği Genlerin Belirlenmesi (Yürütücü: Can Küçük, Araştırmacılar: Wing C. Chan, Xuxiang Liu,

Xiaozhou Hu, Yavuz Doğan, TÜBA GEBİP programı, 2017-2020): Bu ödül projesi kapsamında PRDM1 transkripsiyon faktörünün aktive edilmiş primer insan NK hücrelerinde CD25 (IL2RA) geninin 1. intronuna doğrudan bağlandığı ChIP-Seq deney ve analizleriyle gösterilmiştir. Çeşitli *in-vitro* ve *ex-vivo* işlevsel deneyler aracılığıyla CD25'in PRDM1 tarafından NK hücrelerinde inhibe edildiği, azalmış IL2RA ifadesinin insan NK hücrelerinin IL2 sitokinine duyarlılığını azalttığı gözlemlenmiştir. PRDM1'in NK hücrelerindeki genom çapındaki hedeflerinin de araştırıldığı bu projede şu ana kadar elde edilmiş olan sonuçlar, Journal of Leukocyte Biology dergisinde 2020 yılı içinde rapor edilmiştir.



Genç
**Nörodejenerasyon ve
Nöroproteksiyon**
Lab.

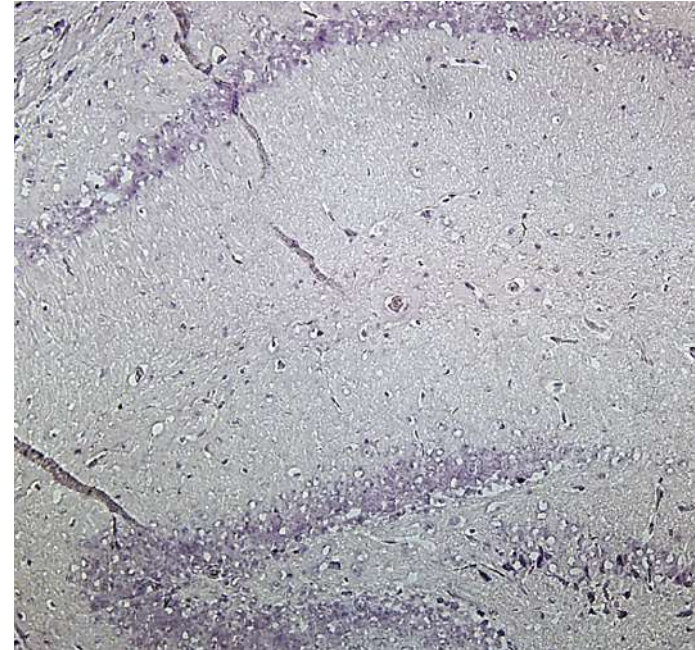
Grup Lideri:
Şermin Genç

Genç Lab., santral sinir sistemi hastalıklarının altında yatan nörodejenerasyonun mekanizmasını anlamaya ve nöroprotektif tedavi yaklaşımları üzerine çalışmalar yapmaktadır. Grup; bir araştırma grup üyesi; Prof. Dr. Abdullah KUMRAL, üç misafir araştırmacı; Prof. Dr. Görsev YENER, Dr. Öğr. Üyesi Kemal Uğur TÜFEKÇİ ve Dr. Fatma Sıla SOY, dokuz doktora öğrencisi ve iki yüksek lisans öğrencisi olmak üzere 16 kişiden oluşmaktadır.

2020 yılında odaklanılan konular, NLRP3 inflamazom aktivasyon regülasyonu, eksozomlar aracılığı ile hücreler arası iletişim, nörolojik ve psikiyatrik hastalıkların tanısı için eksozomal içerik analizi, eksozomal içeriğin hastalık patogeneze katkısı şeklindedir. Ayrıca, ekte yer alan pediatri kökenli araştırmacılar ile nörogeriimsel hastalıklar ile ilgili çalışmalar da yapılmaktadır.

Mikroglial NLRP3 İnflamazom Aktivasyon Regülasyonunda Uzun-Kodlama Yapmayan RNA NEAT1'in Rolü (Yürütücü, TÜBİTAK 1001, 219S939, 2020-2022): Temmuz 2020'de kabul edilen TÜBİTAK tarafından desteklenen projede amaç, uzun-kodlama yapmayan RNA (lncRNA) NEAT1'in NLRP3 inflamazom aktivasyonu arasındaki düzenleyici rolü ve bunu hangi miRNA aracılığıyla yaptığını belirlemektir. Doğal bağışıklık sisteminin immün yanıtlarından biri olan inflamazom aktivasyonu, birçok seviyede regüle edilmektedir. Regüle edilmeyen bir inflamazom aktivasyonu, hücre ölümü ile sonlanıp çeşitli otoimmün hastalıklara, metabolik ve nörodejeneratif hastalıklara yol açabilmektedir. Kodlamayan RNA (ncRNA)'lar transkriptomun büyük bir kısmını oluşturmaktadır. ncRNA'ların en önemli işlevi gen regülasyonunda görev almalarıdır. LncRNA'lar inflamazom

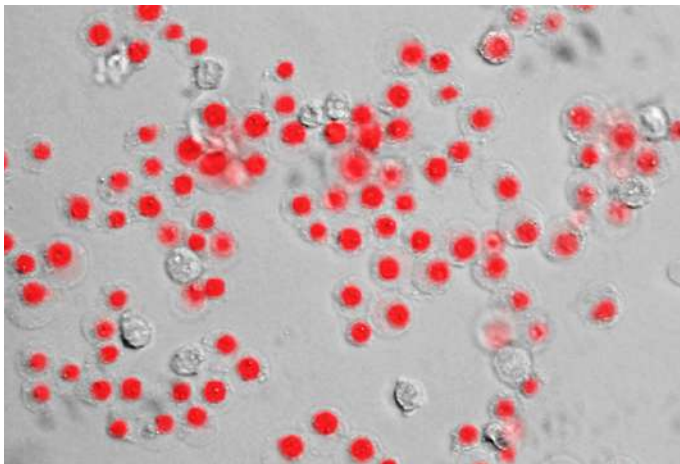
aktivasyonunu hem priming hem de aktivasyon aşamasında regüle eder. Burada en önemli etki mekanizmaları miRNA'ların aktivitesini engellemeleridir. Nuclear Enriched Abundant Transcript 1 (NEAT 1), bir lncRNA molekülüdür. Nükleusta, NONO, SFPQ vb. proteinlerle "paraspeckle" adı verilen kompleks yapılar oluşturur ve bu yapılar mRNA'ların sitoplazmaya geçişini engelleyerek gen ekspresyonunu regüle ederler. NEAT1'in mikroglial NLRP3 inflamazom aktivasyon regülasyonundaki rolünün ve mekanizmasının belirlenmesi ile NLRP3 inflamazom aktivasyonunun patogeneze katıldığı birçok nörolojik ve nöropsikiyatrik hastalıkların mekanizmasına ışık tutacak ve lncRNA hedefli yenilikçi tedavi stratejilerinin geliştirilmesine öncülük edecektir. Bu doğrultuda, projeye başlanmış olup, ilk aşamada mikroglial NLRP3 inflamazom aktivasyonunda NEAT1 ekspresyonu ve paraspeckle oluşumuna bakılmaktadır.



Polarize Mikroglia Kökenli Ekzozomal MikroRNA'ların Nöral Kök Hücre Farklılaşması Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi

(Danışman, TÜBİTAK 1001, 218S527, 2020-2022): Projenin yürütücülüğünü ekipte yer alan Doç. Dr. Defne ENGÜR yapmaktadır. Gelişimsel süreçte öncül hücrelerden farklılaşma yoluyla kurulan nöral hücre etkileşimlerinde mikroglialının önemli rolü olduğu bilinmektedir. M1 ve M2 fenotiplerine polarize olan mikroglialardan salınan ekzozomlar, içeriğindeki kargo proteinler, mRNA'lar ve mikroRNA'lar ile alıcı hücrelerde hücre-hücre etkileşiminde ve nörogenezde değişiklikler oluşturmaktadır.

Bu projede mikroglia polarizasyonu ve konfirmasyon basamağı tamamlanmış, embriyonik kök hücreden nöral kök hücre diferansiyasyonu gerçekleştirilmiştir. Polarize mikroglia kökenli ekzozomların M1 ve M2 fenotiplerindeki mikroRNA profillendirilmesi gerçekleştirilmiştir. Mikroglialardan elde edilen ekzozomları işaretlenmiş, işaretlenen ekzozomların hücre içine alımı gösterilmiş, üç boyutlu hücre kültürü optimizasyonu tamamlanmıştır. Projenin devamında ekzozomlar aracılığı ile gerçekleşen değişimler incelenecektir.



Üç Boyutlu Kültür ve Zebra Balığı Modellerinde Redoks Sinyallemesinin WNT/Beta-Katenin Aracılı Mikroglial Polarizasyon ve Nöral Kök Hücre Farklılaşmasına Etkisi

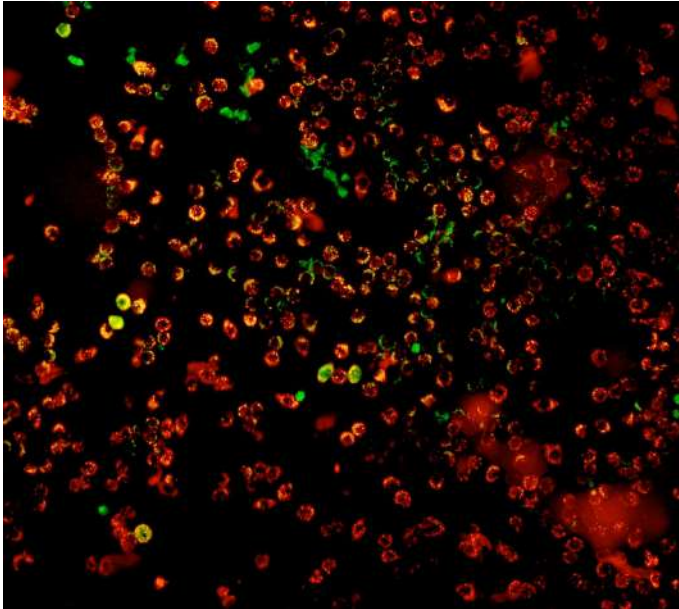
(Yürütücü, TÜBİTAK 1001, 219S939, 2018-2020): Embriyonik dönemde hipoksik iskemik hasar, beyni etkileyen en önemli etkidir. Bu hasar direkt nöral kök hücrelerin etkilenmesi ile olabileceği gibi, indirekt mikroglial polarizasyon değişimi aracılığı ile gerçekleşebilir. Bu proje önerisinde yenidoğan hipoksik hasarın yarattığı redoks değişimleri hücre içi hidrojen peroksit değişimi (inhibisyon ya da artış) ile modellenmektedir. Hücre içi yüksek redoks sinyalleme mikroglial M1 polarizasyon yarattığı gösterilmişti. Hücre içi fizyolojik düzey Nox inhibisyonu ile azaltılıp M2 polarizasyon yarattığı belirlenmiştir. Ayrıca hücre içi hidrojen peroksit artışının Wnt-beta katenin sinyal yolağı aktivasyonuna yol açtığı ve Wnt-beta katenin yolağının M1 polarizasyonuna etkisi olduğu gösterilmiştir.

Daha önce embriyonik kök hücreden nöral kök hücre diferansiyasyonu basamağı tamamlanmış olan projede, üç boyutlu ortamda redoks sinyalleme ve NOX inhibisyonunun nöral kök hücreler üzerindeki etkileri mRNA düzeyinde belirlenmiştir.

Projenin *in-vivo* bölümünde ise öncelikle Hyperprob isimli özel Zebra balığı suşu ile *in-vivo* redox modülasyonu sağlayan hidrojen peroksit ve Nox inhibisyonu için doz ve süre belirlenmiştir. Ardından aynı balıkta, canlı olarak nöronların izlenebilmesi, eş zamanlı olarak da hücre içi H2O2 düzeylerinin saptanabilmesi için, NBT (nöronal beta tubulin)-DsRed transgenik balıklar, Hyper transgenik balıklar ile çaprazlanmıştır.

Bu çift transgenik balıklarda hidrojen peroksitin nörojeneze etkisi yapılan immunfloresan boyamalar ile gösterilmiştir. Redox modülasyonunun mikrogliya polarizasyonuna etkisini mRNA seviyesinde göstermek için optimizasyon aşamasına geçilmiştir.

Alzheimer Hastalarında İnflamatuvar Yanıt Değişiminin Belirlenmesi için Mononükleer Hücrelerden Direkt Konversiyonla İndüklenmiş Mikrogliya Eldesi (Danışman, TÜBİTAK 1001, 119S818, 2019-2020): Mikroglial hücrelerle gerçekleşen inflamasyonun Alzheimer Hastalığının (AH) patogeneğinde etkili olduğu düşünülmektedir. Proje, indüklenmiş mikrogliya (iMG) hücrelerinin AH immün mekanizmasını araştırmak için hasta örneklerinin literatürde ilk kez kullanımını amaçlamaktadır. Optimizasyon çalışmaları yapılarak başlanan projede izole edilen monositlerden mikrogliya hücrelerinin olduğu morfolojik olarak gözlemlenmiştir. Teknik, laboratuvarımızda ilk defa denendiği için optimizasyon süreci bu proje için önemli



bir basamaktır. Bunun yanında elde edilen hücrelerin fonksiyonel deneylerine başlanmıştır ve fagositoz tayin kiti ile iMG hücrelerinin fagositoz yaptığı gösterilmiştir.

Alzheimer Hastalığının Tanısında ve Yayılımında Nöron Kökenli Ekzozomlar (Yürütücü, TÜBİTAK 1001, 217S584, 2018-2020): Projede, AH ve sağlıklı kontrollerden elde edilen nöron kökenli ekzozomların (NKE) proteomik içeriğini inceleyerek AH teşhisi için olası bir molekül tanımlamak amaçlanmıştır. AH NKElerinde LC-MS/MS proteomik analizi ile sağlıklı kontrollere kıyasla alfa-globin, beta-globin ve delta-globin miktarlarında artış tespit edilmiştir. Daha sonra, ELISA ile hastalardaki hemoglobin artışı doğrulanmış ve ayrıca ROC analizi yapılmıştır. Projenin sonuçları 3. Ulusal Kongresi'nde poster olarak sunulmuş ve En iyi Poster 3.lük ödülü almıştır. Elsevier Neuroscience Letters dergisine Ekim ayında araştırma makalesi olarak gönderilmiştir ve değerlendirilme aşamasındadır.

Bilirubin NLRP3 İnflamazom Aktivasyonu Üzerine in-vivo ve in-vitro Etkisi (Danışman, TÜBİTAK 1001, 218S530, 2020-2022): Beyinde NLRP3 inflamazom aktivasyonu çalışmalarımızı nörodegeneratif hastalıklarla birleştirilen proje önerisi, ekip ile sıkı ortaklığı bulunan Doç. Dr. Serap CİLAKEK MİÇİLLİ yürütücülüğünde sunulmuştur. Yenidoğan döneminde sıklıkla karşılaşılan bilirubin nörotoksitesinin henüz tam olarak aydınlatılmamış moleküler mekanizması üzerinde çalışılması planlanan bu projede bilirubin beyinde inflamazom aktivasyonu yapıp yapmadığının ve inflamazom aktivasyonunun NLRP3 aracılı olup olmadığının in-vivo ve in-vitro yöntemler ile belirlenip,

hastalığın patogenezinin anlaşılmasına katkı sağlanması amaçlanmıştır. Bilirubinin mikrogial hücrelerde inflamazom aktivasyonu yaptığı hem mRNA hem de protein düzeyinde *in-vitro* olarak belirlenmiştir. Bir sonraki aşamada inflamazom aktivasyonunun NLRP3 aracılı olup olmadığı incelenecektir. Projenin *in-vivo* bölümünde ise yabancı tip farelerden doku örnekleri alınmış ve optimizasyon aşamasına geçilmiştir. NLRP3 ve Kaspaz 1 knockout fareler ise teslim alınmış ve çoğaltılmaya başlanmıştır.

Polarize Mikrogialardan Salınan Ekzozomların Nöroinflamasyona Etkilerinin İncelenmesi

(Araştırmacı, BAP, 2018.KB.SAG.114, 2018-2020): Projede, M1 ve M2 polarize mikrogial hücrelerden salınan ekzozomların içindeki miRNA içeriğinin nöron hücreleri üzerindeki etkisinin incelenmesi hedeflenmiştir. Öncelikle, mikrogial hücreler polarize edilmiş ve bu işlem polarizasyon belirteçleri ile doğrulanmıştır. Ardından bu hücrelerden ekzozom izolasyonu, sonra da karakterizasyonu yapılmıştır. Yeni nesil sekanslama (NGS) ile bu ekzozomların miRNA içeriği belirlenmiştir. Yolak analizi yapılarak nöron sağlığı ve plastisitesi ile ilişkili miRNA'lar tespit edilmiştir. Değişim görülen miRNA'ların antagomir ve mimikleri kullanılarak hedef miRNA'ların etkisi belirlenecektir. Fonksiyonel deneyler açısından, elde edilen ekzozomlar parakuat ile zarara uğratılmış olan nöron hücrelerine verilmiş ve koruyuculuk üzerine etkisine bakılmıştır. Elde edilen sonuçlar hipotezi desteklemektedir. Antagomir ve mimik deneyleri tamamlandıktan sonra yüksek etki faktörlü bir dergide bir yayın çıkarılması planlanmaktadır. Ek olarak, projenin kısmi sonuçları bir uluslararası ve bir ulusal kongrede sözlü olarak sunulacaktır.

Melatoninin NLRP3 İnflamazom Modelinde MikroRNA Ekspresyonu Üzerine Etkisinin Araştırılması

(Araştırmacı, BAP, 2018.KB.SAG.078, 2018-2020): İnflamazom, patojenlerin ve çeşitli eksternal ajanların etkisiyle aktiflik gösteren bir protein kompleksidir. İnflamazom aktivasyonu gerçekleşmiş hücrelerde IL-1 β ve IL-18 sitokinlerinin hücre dışına salınımı ile etkisini gösteren inflamatuvar bir süreç başlar. Aktif bir inflamazom aynı zamanda bulunduğu hücrenin piroptotik yolla ölümüne de neden olabilir. Genç Lab. tarafından yayınlanan önceki çalışmada farede *in-vivo* LPS ile NLRP3 inflamazom aktivasyon modelinde ve N9 mikrogia hücre hattında LPS + ATP ile oluşturulan inflamazom modelinde melatoninin anti-inflamatuvar ve koruyucu etkili olduğu gösterilmiş olup, bu projede ise melatoninin NLRP3 inflamazom aktivasyonunu inhibe edici etkisine aracılık edebilecek miRNA'ların belirlenmesini amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda mikrogial hücrelerde RNA sekanslaması ile miRNA anotasyonu ve biyoinformatik analizi gerçekleştirilmiştir. Analiz sonucunda anlamlı değişiklik gösteren miRNA'ların *in-vivo* fare inflamazom modelinde doğrulaması gerçekleştirilmiştir. Bulgularda miR-155-3p'nin inflamazom modelinde ciddi miktarda artan bir miRNA olduğunu ve melatoninin bu miRNA ekspresyonunu düşürdüğü tespit etdirmiştir. İnflamatuvar rolü bilinen bu miRNA'nın inflamazomda da rol alışı kendisinin terapötik bir hedef olabileceğini göstermektedir.

Etil Piruvatın Mikrogial Hücrelerde HMGB1 Aracılığıyla İnflamazom Aktivasyonuna Etkisi

(Yürütücü, BAP, 2020.KB.SAG.032): Bu projede etil piruvatın, merkezi sinir sisteminin en önemli immun hücresi olan mikrogia hücrelerinde

2020 yılında bu çalışmaları konu alan üçü araştırma biri derleme olmak üzere dört makale yayınlanmış, iki makale yayına gönderilmiştir. Ayrıca ulusal kongrelerde yedi poster/sözlü sunum yapılmış, bu sunumlar kapsamında iki adet bildiri ödülü alınmıştır. Ekip üyesi bir doktora öğrencisi EMBO Short Term Fellowship almaya hak kazanmıştır.





Oktaý
Nöro-Genomik
Lab.

Grup Lideri:
Yavuz Oktay

Türkiye’de Akrafa Evliliklerine Bağlı Nörogenetik Hastalık Yükünün Araştırılmasında Yeni Genomik Yaklaşımlar

(Yürütücü: Ayşe Semra Hız, Araştırmacılar: Yavuz Oktay, Serdal Güngör, Ahmet Yaramış, Uluç Yiş, Nur Arslan, Çiğdem Eresen Yazıcıoğlu, Can Küçük, Mehmet Öztürk; TÜBİTAK-BRITISH COUNCIL Katip Çelebi-Newton Fonu, Proje# 216S771, 2016-2019): Proje çıktılarında iki makale 2019 yılı içinde, dört makale ise 2020 yılı içinde yayımlanmıştır. Bu yayınlar “European Journal of Human Genetics” (IF:4.35), “Journal of Neuromuscular Disorders” adlı dergide (IF:2.64, 2 adet), “Neurology: Genetics” (IF:3.51), “Brain and Development” (IF:1.76) ve “Journal of Molecular Diagnostics” (IF:4.30) adlı dergilerde yayımlanmıştır. TUBGCP2 mutasyonlarına bağlı oluşan nörogelişimsel fenotipin mekanizmalarını ilk defa literatüre kazandırılan makale ise iScience (CellPress) adlı dergide (IF:4.45) online olarak yayımlanmış olup 22 Ocak 2021’de yayımlanacaktır. Tubulin-ilişkili mutasyonlara sahip hastalara ait fibroblastlardan yapılan kapsamlı transkriptomik analizlerinin (RNA-seq) karşılaştırmalı değerlendirmeleri devam etmektedir ve yayına hazırlanmaktadır.

Tanımlanan 20 kadar aday yeni hastalık geninin ileri düzey fonksiyonel çalışmalarını hedefleyen projeler hazırlanmaktadır; bunlardan biri TÜBİTAK-1001 programı kapsamında 2020 yılında desteklenmiştir (120S404, Yürütücü: Prof. Dr. Semra Hız, Araştırmacı: Dr. Öğr. Üy. Yavuz Oktay); bir diğer yeni hastalık geni ile ilgili yapılacak fonksiyonel çalışmalar için ise yakın zaman önce TÜBİTAK-1002 desteği kazanılmıştır.

Katanin-A Benzeri Protein 2 (Katanin-Like 2) KATNAL2 Geninde İlk Kez Görülen Bir

Yanlış Anlam Mutasyonunun Etkilerinin Hasta Fibroblastları ve Bunlardan Türetilen Hücrelerde İşlevsel Analiz Yöntemleri ile İncelenmesi

(Yürütücü: Ayşe Semra Hız, Araştırmacılar: Yavuz Oktay, TÜBİTAK Proje#120S404, 2021-2014): 216S771 numaralı Katip Çelebi – Newton Fonu destekli projede tanımlanan hastalık genlerinin fonksiyonel çalışmalarına dair ilk desteklenen bu projede, KATNAL2 geninde patojenik varyant taşıyan hasta hücrelerinin önce indiklenmiş pluripotent kök hücrelere, daha sonra nöral progenitör hücrelere (NPC) dönüştürülmesi hedeflenmektedir. Sonrasında NPC’lerde ve fibroblastlarda gerçekleştireceğimiz kapsamlı analizler sonucunda KATNAL2’nin nöral progenitör hücrelerdeki rolleri ve mutasyonlarının nörogelişimsel hastalıklara yol açma mekanizmaları anlaşılabilir.

Gliom Oluşumunda Rol Oynayan Kalıcı Epigenomik Değişimlerin IDH1-TERT-MYC Ekseninde Karakterizasyonu

(Yürütücü: Yavuz Oktay, Araştırmacılar: Sinan Güven, Zerrin Işık, TÜBİTAK Proje# 117Z981, 2018-2021): Bu proje Haziran 2018’de başlamış ve bir önceki gliom projesinde gösterilen IDH1-MYC ilişkisinin yanında, IDH1 mutasyonlarının gliom oluşumuna etkilerini detaylı olarak haritalamayı hedeflemektedir. Henüz kanserleşmemiş nöral progenitör hücrelerde (NPC/OPC) gerçekleştirilmekte olan projede bugüne kadar, OPC hücrelerinin 3 boyutlu hidrojel ortamında kültürü optimize edilmiştir. iPSC’lerde nöral differensiasyon çalışmaları da optimize edilmiştir. CRISPR araçları kullanarak gen hedefleme yöntemleri de öncelikle HEK293 hücrelerinde optimize edilmiş, sonrasında ise iPSC’lerde uygulanmıştır; böylelikle endojen genlerin

CRISPR yardımı ile split-GFP ile işaretlenmesi gerçekleştirilmektedir. 4C-seq yönteminde edindiğimiz tecrübe ile genom boyu kromatin etkileşimlerinin analiz edilmesi için Hi-C yöntemi kullanılacak, metilasyon ve H3K27Ac ChIP-seq verilerinin de eklenmesiyle bugüne kadar ilk kez nöral progenitör hücre epigenomunda gliom-spesifik erken değişimler haritalanacaktır. Bu çalışmalar bir doktora öğrencisinin tezini oluşturacaktır.

Pakigirili Hastalarda Görülen DNA Dizi Variantlarının iPSC’lerde ve Zebrabalığında Genom Düzenleme Araçları ile Modellenerek Kişiyeye Yönelik Tıp Uygulamalarına Olanak Tanıyacak Yöntem ve Platformların Geliştirilmesi (Yürütücü: Yavuz Oktay, Araştırmacılar: Ayşe Semra Hız, Hatice Güneş Özhan Baykan; TÜBİTAK-COST-2175944, 2018-2021): Beynin bir yapısal bozukluğu olan pakigirili hastalardaki patojenik mutasyonların tespit ve test edilmesine yönelik olan bu projenin bir ayağı olan, genetik analizi yapılacak pakigirili hastaların çalışmaya dahil edilmesine 2018 yılında başlanmıştır ve 19 hastanın tüm ekzom dizileme (WES) ve array CGH yöntemleri ile analizleri tamamlanmıştır. Varyantların önceliklendirmesi ve analizleri devam etmektedir. Referans oluşturacak 3 genin CRISPR/Cas9 ile klonal olarak hedeflenmesi HEK293 hücrelerinde başarı ile gerçekleştirilmiştir; aynı genlerin iPSC’lerde CRISPR ile hedeflenmesi çalışmaları devam etmektedir. TUBG1 ve DAB1 genleri zebrabalığında başarı ile hedeflenmiştir ve fenotipik karakterizasyonlarına devam edilmektedir. Ayrıca, 3-boyutlu kültür ortamında hücre migrasyon analiz çalışmalarının optimizasyon aşamaları tamamlanmış, mutant hücrelerin analizleri devam etmektedir.

Bu çalışmalar bir doktora öğrencisinin tez çalışmalarını oluşturacaktır.

Sendromik Olmayan, Otizm Spektrum Bozukluğu Tanılı İkisi de Etkilenmiş İkiz Çocuk ve Ergenlerin ve Anne Babalarının Genomlarının Tüm Genom Dizileme Yöntemi ile Analizi (Yürütücü: Süha Miral, Araştırmacılar: Yavuz Oktay, Gökhan Karakulah, Pelin Ünal Varış, Tuğçe Cansu Özçelik; DEU-BAP, 2017-2018): Bu projede, Türkiye’de ilk kez otizm spektrum bozukluğu hastaları ve ailelerinde tüm genom dizileme (WGS) yöntemi ile genetik analiz gerçekleştirilmiştir. Aynı hastaların kan örneklerinde tüm transkriptom dizileme (RNA-seq) yöntemi de başarı ile uygulanmıştır. Elde edilen verilerin ilk analizleri, bir tıpta uzmanlık tezini oluşturmuştur ve SCI indeksli bir dergiye gönderilmek üzere hazırlanmaktadır. RNA-seq verilerinde alternatif kırılma ve genom dizilerinde transpozon aktivitesine dair daha ileri biyoinformatik analizleri tamamlanmıştır ve uluslararası saygın bir dergi olan Genomics’de ilk hakem değerlendirmelerinin ardından revize edilmiş ve yeniden değerlendirmeye sunulmuştur. RNA-seq verilerinin kullanılmasıyla gerçekleştirilen alternatif kırılma analizleri bir yüksek lisans öğrencisinin tezini oluşturmuştur. WGS verilerinde transpozon analizleri tamamlanmak üzeredir ve 2021 yılı içinde yayına dönüştürülmesi hedeflenmektedir.

Pediyatrik Nörojenetik Hastalıklarda Yeni Nesil Dizileme Uygulamalarının Tanısal Etkinliğini Arttırmaya Yönelik Bütüncül Bir Yaklaşım (Yürütücü: Yavuz Oktay, Araştırmacılar: Semra Hız; Katip Çelebi-Newton Fund Proje#118Z603, 2019-2021): Bu projede EMBL-EBI’dan Prof. Paul Flicek ve ekibi ile nörojenetik hastalıklara

neden olan genlerin genom anotasyonlarını güncellemek ve bu bilgileri kullanarak genetik tanı konamamış nörojenetik hastalıkların tanı konabilmesine katkıda bulunmak amaçlanmıştır. Farklı genomik, epigenomik ve transkriptomik verilerin entegrasyonu sonucu anotasyonu güncellenen genlerin, tanı konamamış hastalarda yeniden dizilenmesi ve CRISPR araçları kullanılarak hücrelerde modellenmesi hedeflenmektedir. Projenin ilk yılında onlarca genin anotasyonu tamamlanmıştır ve hasta örneklerinde NGS yöntemleri ile dizilenmelerine ve nöral progenitör hücrelerde CRISPR/Cas9 yöntemleriyle test edilmelerine yönelik çalışmalar başlamıştır.

Tekrar Artışı ile Giden Nörogelişimsel Hastalıkların Tanı ve DNA Analizine Yönelik CRISPR/Cas Aracılı Üçüncü Nesil DNA Dizileme Yöntemleri Geliştirilmesi (Yürütücü: Yavuz Oktay, Araştırmacılar: Şerif Şentürk, Hüseyin Onay; TÜBİTAK-COST Proje#118Z955, 2019-2022): Bu projede CRISPR araçları ile 3. Nesil DNA dizileme (Nanopore, PacBio) araçlarını bir araya getirerek, DNA tekrar dizileri ile yapısal varyantların uzun okuma teknolojileri ile maliyet-etkin biçimde analizinin mümkün kılınması hedeflenmektedir. Farklı CRISPR araçlarının test tüpünde DNA hedeflenmesi ve kütüphane hazırlama için uygun hale getirilmesine yönelik çalışmalarımız devam etmektedir.

International Centre for Genomic Medicine in Neuromuscular Diseases (Ulusal Yürütücüler: Yavuz Oktay, Uluç Yiş, Haluk Topaloğlu, Araştırmacı: Semra Hız; UK-MRC ve UCL destekli, 2019-2024): Bu projede 5 farklı ülkedeki Nöromusküler Hastalık merkezleri bir araya gelerek genomik analizleri yapılmış,

derinlemesine fenotiplenmiş homojen bir kohort oluşturulması planlanmaktadır. COVID-19 pandemisine bağlı zorluklara rağmen projenin ilk yılında hedeflenen sayıda hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Elde edilen sonuçların farklı projelerde fonksiyonel çalışmalarda kullanılması hedeflenmektedir.

COVID-19 ilişkili çalışmalar: İBG-BİP Direktörü Doç. Dr. Gökhan KARAKÜLAH ve Ege Üniversitesi'nde görevli Doç. Dr. Aslı SUNER ile birlikte yapılan genom analiz çalışmalarında, tüm dünyadan elde edilip GISAID veritabanına yüklenen SARS-CoV-2 genom dizilerinin kapsamlı analizleri gerçekleştirilmiştir. Özellikle spike ve RdRp proteinlerini kodlayan genom dizilerindeki mutasyonların, viral genomun değişimi ve evrimine olası etkilerine dair önemli sonuçlara ulaşılan bu çalışmalarda şu ana kadar üç araştırma makalesi PeerJ adlı dergide (IF:2.38), bir makale ise "Turkish Journal of Biology"de yayımlanmıştır. Ayrıca, Türkiye kaynaklı SARS-CoV-2 genom verileri kullanılarak gerçekleştirilen analizlerin sonuçları, İBG-COVID-19 web portalının altında "Türkiye SARS-CoV-2 Genom Haritası" adıyla interaktif bir harita olarak tüm paydaşların kullanımına sunulmuştur. Bu veritabanı sayesinde, SARS-CoV-2 mutasyonlarının illere göre dağılımları ve farklı izolatların filogenetik analizleri kolaylıkla incelenebilmektedir.



Alotaibi
**Transkripsiyonel
Düzenleme**
Lab.

Grup Lideri:
Hani Alotaibi

Spesifik transkripsiyon faktörleri, kodlanmayan RNA'lar (ncRNAs) ve epigenetik modifiye ediciler hücre kimliği oluşturan öğelerin başında gelmektedir. Teorik olarak, transkripsiyonel programlarının manipülasyonu hücre kimliğinin istenilen yöne doğru değiştirilmesini programlama potansiyelinde olmaları nedeniyle büyük önem arz etmektedir. Bazı transkripsiyon faktörlerinin ifadeleri yeniden programlamanın kaderini değiştirebilme potansiyelleriyle kromatin altyapısının değiştirilmesine neden olurlar.

114Z245 numaralı tamamlanmış TÜBİTAK projesi kapsamında elde edilen veriler bazı transkripsiyon faktörleri ön plana çıkarmaktadır: Elf3, Grhl3, Cebpa, Ahr, Nfya gibi. 117Z223 numaralı proje kapsamında; bu faktörler tarafından yönetilen epigenetik yeniden düzenlenmenin kapsamını anlamak için seçilen transkripsiyon faktörlerinin bazılarının hedeflerinin belirlenmesi ve MET sürecinde hücrenin kromatin altyapısında meydana gelen değişimlerin RNA-Seq ve ChIP-Seq yöntemleriyle incelenmesi hedeflenmiştir.

İlk aşamada, spesifik olarak MET sürecinin ilk 24 saatlik zaman dilimi içerisinde üretilen H3K4me3, H3K27me3 ve H3K9Ac ChIP dizileme örnekleri biyoinformatik araçlar yardımıyla analiz edilmiştir. Elde edilen sonuçlar ile MET sürecinin histon modifikasyon örüntüleri tanımlanmıştır. En büyük değişim UTR bölgelerinde, intronik ve intergenik bölgelerde saptanmıştır.

Daha sonra çalışmalara, RNA-Seq yöntemini kullanılarak, seçilen transkripsiyon faktörleri yokluğundaki transkriptom değişimlerinin incelenmesi ve biyolojik anlamının araştırılmasıyla devam edilmiştir. Hedef gen sessizleştirmesinden sonra elde edilen RNA-

Seq verileri değerlendirildiğinde, özellikle Elf3, Grhl3 ve Cebpa'nın sessizleştirilmesi ardından deasetilasyonda ve Suv39H2, Suz12 ve Kdm1b gibi kromatin düzenleyici genlerin ifadelerinde anlamlı azalma saptanmıştır.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda EMT indükleyici Snai1'in E-cadherin'in transkripsiyonel düzenlenmesi için HDAC'lar ile ortak çalıştığı ve Suv39H2'yi komplekse çağırarak epigenetik düzenlemeyi kontrol ettiği saptanmıştır. Benzer şekilde başka EMT indükleyici faktörlerin de bu şekilde çalışıyor olduğunu gösteren literatür bilgileri ışığında, MET düzenleyici faktörler olarak Alotaibi Lab. tarafından belirlenen transkripsiyon faktörlerinin de benzer mekanizmalarla çalışıyor olabileceği düşünülmüştür. HDAC'ların birçoğundaki ve Suv39h2'deki özellikle Elf3, Grhl3 ve Cebpa'ya bağlı anlamlı ifade değişimleri MET'in epigenetik düzenlenmesi ile ilişkili belirlenen aday transkripsiyon faktör seçiminde doğru strateji izlendiğini ve bu ilişkilerin doğrulanmasının önemini vurgular niteliktedir. İlk aday Elf3 protein ile bağlanan ve görevi ile ilişkili olan proteinleri belirlemek için mass spektrometri yöntemiyle belirlenmiştir. Sonuçlar Hdac1 önemini vurgulayıcı niteliktedir.

Elde edilen sonuçlar yeni projelere başvurmaya olanak sağlamış, 2020 yılında 1001 119Z034 projesi kabul edilmiş ve 15 Temmuz 2020'de başlamıştır. Ayrıca Bosphorus çağrısına başvurulmuş proje de kabul edilmiştir ve sözleşme aşamasındadır. Proje başlama tarihi 1 Mart 2021 olarak öngörülmektedir.

2020 yılında bir doktora ve iki yüksek lisans öğrencisi mezun olmuştur. Laboratuvara katılan bir doktora öğrencisi bulunmaktadır.

Teknolojik Araştırma Projeleri

Ayar-Kayalı
Biyofarmasötik
Teknoloji ve Biyoanaliz
Lab.

Grup Lideri:
Hülya Ayar Kayalı

Çoklu İlaç Dirençli Yumurtalık Kanseri Tedavisine Yönelik Terapötik Antikor-İlaç Konjugatı Sentezi ve Karakterizasyonu

(Yürütücü, 2515-BİLİM VE TEKNOLOJİDE AVRUPA İŞBİRLİĞİ-COST Programı, Ref: #218S811, 2019-2022): Kanseri tedavisinde kullanılan kemoterapötiklerin sağlıklı hücreler üzerine toksik etkisinin olması ve kanser hücrelerinin mevcut ilaçlara karşı zamanla direnç gelişimi nedeniyle yüksek aktivite ve seçiciliğe sahip antikor ilaç konjugatlarının (AİK) sentezine yönelik çalışmalar hız kazanmıştır. Proje, yumurtalık kanseri için yeni ve etkili bir terapötik araç olabilecek antikor ilaç konjugatının (AİK) sentezlenmesini amaçlamaktadır. Bu çalışmada, yumurtalık kanseri hücreleri tarafından yüksek oranda eksprese edilen bir monoklonal antikor (mAb), bölgeye özgü enzimatik konjugasyon yöntemi kullanılarak sitotoksik ilaca homojen bir şekilde bağlanacaktır. Bu çalışmada sadece sentez değil, oluşturulan AİK'nın fizikokimyasal ve biyolojik karakterizasyonu ve sitotoksik etkisinin *in-vitro* çalışmaları yapılacaktır. Ayrıca; bu projenin ön verileri kullanılarak diğer projelerde prelinik çalışmalara geçilmesi ve sonucunda milli bir ilacın dünya çapındaki ilaç piyasasındaki yerini alması hedeflenmektedir.

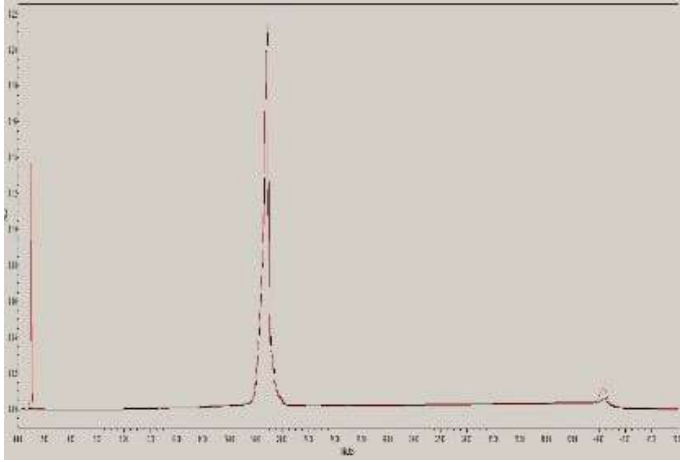
TCA Döngüsü ve Glikoliz Yolağındaki Metabolit Seviyelerinin Farklı Aşamalarındaki Kolon Kanseri Hücre Hatlarında HPLC Yöntemi ile İncelenmesi

(Yürütücü, TÜBİTAK 1002, Ref: #218Z047, 2019-2020): Kanseri, kalp hastalıklarından sonra dünya genelinde en sık görülen hastalıktır. Sağlık Bakanlığı'nın 2015 verilerine göre ülkemizde her yıl yaklaşık 97 bin erkek ve 62 bin kadın çeşitli kanser türlerinden hayatını kaybetmektedir. Dünya genelinde düşünüldüğünde ise kanserden ölümlerin

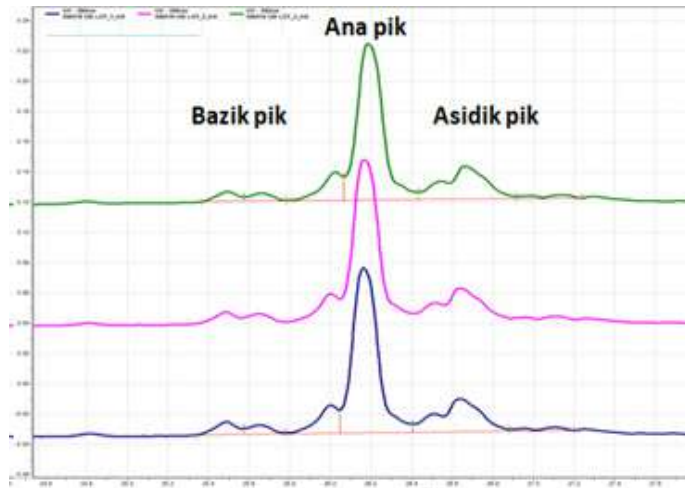
yaklaşık olarak %70'i, kanseri için uygun tedavi ve erken tanı yöntemlerinin yetersiz olduğu orta veya dar gelirli ülkelerde görülmektedir. Sunulan projede, hücrede enerji üretiminin önemli basamaklarından olan TCA döngüsü ve Glikoliz yolağındaki rol alan metabolitlerin seviyeleri intraselüler ve ekstraselüler ortamlarda HPLC yöntemi ile incelenmiştir. Ayrıca, TCA döngüsünde rol alan izositrat dehidrogenaz (IDH) enziminin mutasyona uğraması sonucunda neomorfik özellik kazanarak α -KG'den sentezlenen 2-hidroksiglutarat (2HG) metabolitinin seviyesi de incelenmiştir. Proje kapsamında sitrat, oksaloasetat, α -KG, süksinat, fumarat, 2HG, piruvat, glukoz, malat ve gliserol metabolitlerinin seviyeleri, primer (Caco-2) ve metastatik (SW620) karakterdeki kolon kanseri hücre hatlarında *in-vitro* olarak belirlenmiş ve sonuçlar epitel kolon hücre hattı (CCD18Co) ile kıyaslanmıştır. Sadece piruvat metaboliti spektroskopik yöntemlerle belirlenmiş olup, diğer metabolitlerin miktar tayini HPLC cihazı ile belirlenmiştir. Sitrat, oksaloasetat, α -ketoglutarat, süksinat, fumarat, 2HG metabolitlerinin seviyeleri UV (210 nm) dedektörü ile belirlenirken, glukoz, malat ve gliserol metabolitleri için RID dedektörü kullanılmıştır. Sonuçlar değerlendirildiğinde, bu proje kapsamında seviyeleri *in-vitro* koşullar altında incelenen metabolitlerden 2HG'nin kolon kanserinin erken teşhisi için biyomarker olabileceği öngörülerek proje tamamlanmıştır.

Kanseri ve Osteoporoz Tedavisi için Monoklonal Antikor Etkin Maddeli Biyobenzer İlaç Geliştirilmesi ve Üretilmesi

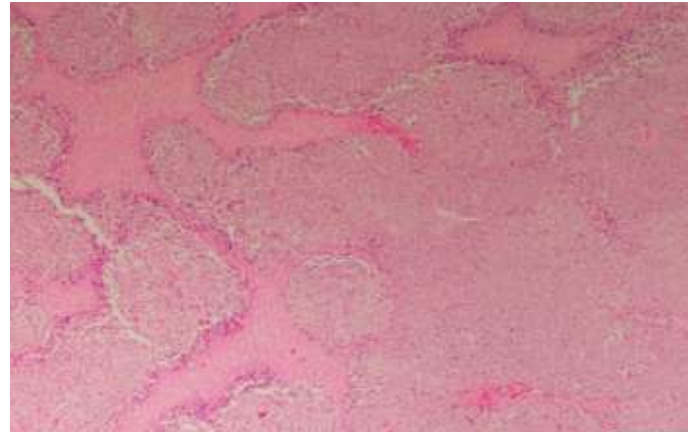
(Yürütücü, TÜBİTAK 1007, Ref: #115G073, 2016-2020): Projede, ABD ve Avrupa Birliği ülkelerinde ruhsatlı olan, bir monoklonal antikoru biyobenzerinin yerli olarak geliştirilmesi ve

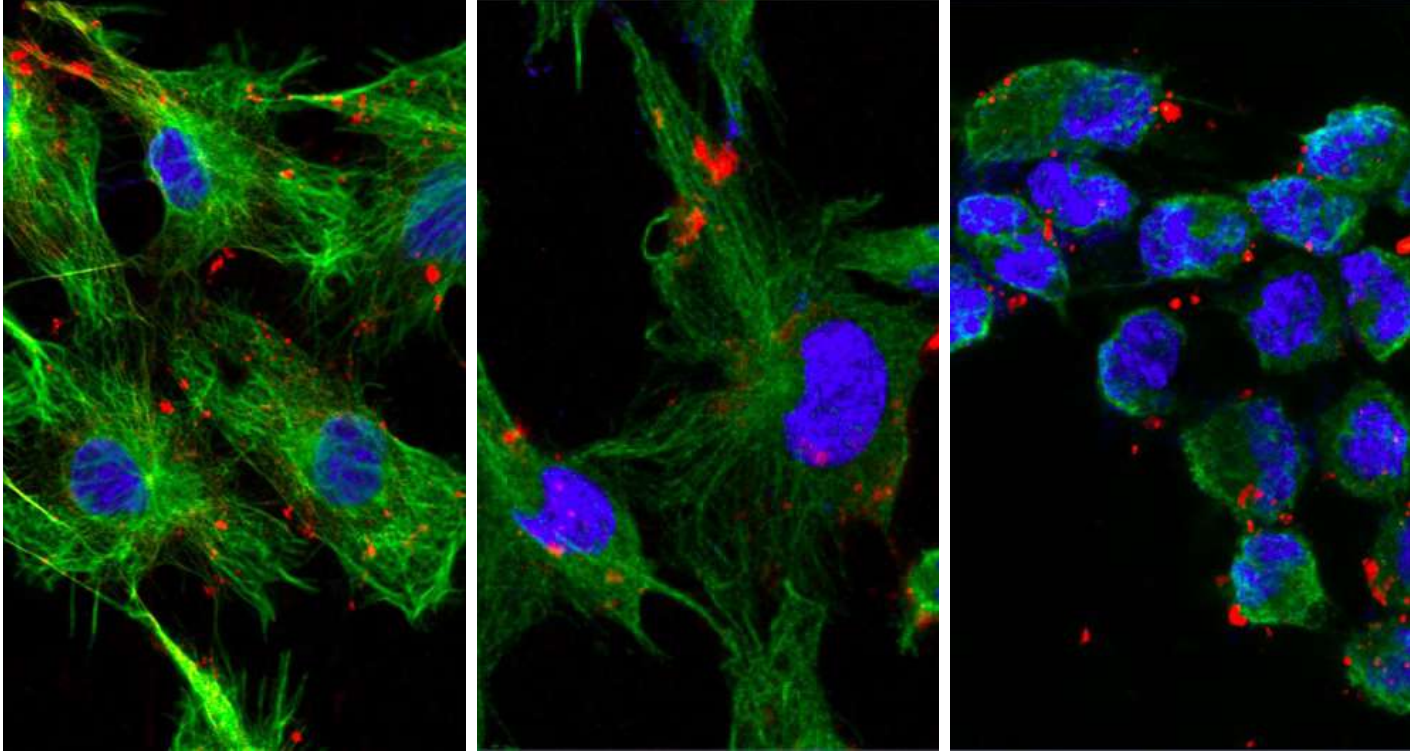


ruhsatlandırılarak ticarileştirilmesi hedeflenmiştir. Bu kapsamda proje çıktıları; master hücre bankasının oluşturulması, alt ve üst akım prosesleri sonrası saflaştırılmış biyobenzer etkin maddenin ve biyobenzer ürünün farmasötik olarak kullanılabilir formunun geliştirilmesidir. Buna paralel olarak üretilen biyobenzer etkin maddenin referans ürüne benzerliğinin ispat edilmesinde EMA gibi otoritelerin tanımladığı kriterlere uygun olarak gerçekleştirilmesi ana çıktılarımızdandır. Projenin İBG tarafından yürütülen kısmı tamamlanmış olup, proje partnerine teknoloji transferi gerçekleştirilmiştir.



Ovaryum Kanseri Hücrelerinden Salınan Ekzozomların Primer Ovaryum Kanseri Hücreleri ile Sağlıklı Epitel ve Mezotel Hücreler Tarafından Alınım Yolları ve Hedef Hücrelerdeki Karsinogenez Mekanizmasına Etkisi (Yürütücü, TÜBİTAK 1001, Ref: #117S081, 2017-2020): Yumurtalık kanseri, hem diyagnozu hem de tedavisi oldukça zor olan bir kanser türüdür. Öncelikle yumurtalık kanserinin mekanizmasının açıklanması diyagnozu ve tedavisinde kullanılacak özgün moleküllerin belirlenmesi için oldukça önemlidir. Projenin amacı, yumurtalık kanser hücrelerinden salınan ekzozomların karsinojenik faktörlerin tümör mikroçevresindeki kanser olmayan hücrelere aktarılmasının belirlenmesidir. 2017 yılında başlayan projede, yumurtalık kanser hücrelerinden salınan ekzozomlar izole edilmiş olup, yumurtalık epitel hücreleri ile primer yumurtalık tümör hücreleri tarafından alındıkları belirlenmiştir. Hedef hücreler tarafından ekzozomların alınımı sonrasında hücrelerde reaktif oksijen türlerinin düzeyinin artışı, invazyon ve migrasyonun indüklenmesi gibi karsinogenez mekanizmaları hızlanmıştır. Hedef hücreler tarafından alınan ekzozomların temel hedefi endoplazmik retikulum olduğu da konfokal





mikroskop ile gösterilmiştir. Hedef hücreler tarafından alınan ekzozomların tetiklediği fosfokinaz sinyal yollarının belirlenmesi ve epitel-mezenşimal değişim sinyal yoluna etkisi ile ilgili çalışmalar tamamlanmış olup *in-vivo* modeller ile gösterilmiştir. Proje tamamlanmak üzeredir.

Etiyolojisi Bilinmeyen Siroz Tanılı Hastalarda Lizozomal Asit Lipaz (LAL-D) Enzim Eksikliğinin Araştırılması (Danışman, TÜBİTAK 3001, Ref: #118S276, 2018-2020): LAL-D enzim eksikliği nadir görülen çeşitli hastalıklara sebep olabilmektedir. Projenin amacı LAL-D enzim aktivitesinin değişiminin siroz hastaları üzerindeki etkisini incelemektir. Proje sonucunda LAL-D enziminin erken teşhise yönelik biyobelirteç olarak gösterilmesi hedeflenmektedir. 2018 yılında başlayan projede, enzimin aktivitesi siroz hastalarından ve sağlıklı kontrollerden alınan taze

kan örnekleri ve kuru kan pulcukları kullanılarak florimetrik olarak ölçülmektedir. Ayrıca enzim eksikliğine yol açabilecek olan mutasyonların belirlenmesi için yapılan genomik çalışmaların da sonuçlanmasıyla proje tamamlanmıştır.

Sitrulinemi Hastalığında İnsan Karaciğer Kimerik Fare Modelinin Oluşturulması (TÜBİTAK 1001): Üretilen ve karakterize edilen sağlıklı ve hasta karaciğer organoidlerinin, hasarlanmış karaciğeri olan FRG farelere dalak içi enjeksiyonu hepatositlerin fare karaciğerinde kimerizm oluşturduğu bir model geliştirilecektir. Son olarak sitrullinemi oluşturulan FRG farelerde, hastalarda kısmi kontrolü sağlamak amacıyla rutin kullanılan ilaçların ve belirlenen metabolitlerin dengelenmiş besin içerikleri kullanımı ile gerçek hasta bakım/sağkalım senaryolarının oluşturulması amaçlanmaktadır.

A photograph of four researchers (three men and one woman) standing in a laboratory. They are all wearing white lab coats and face masks. The woman on the left is wearing a blue mask and glasses. The man next to her is wearing a black mask. The man in the center is wearing a blue mask. The man on the right is wearing a white mask and glasses. They are standing in front of a whiteboard with some diagrams and text. The background shows laboratory equipment and shelves with boxes.

Tozburun Biyofotonik ve Optik Görüntüleme Lab.

Grup Lideri:
Serhat Tozburun

CLEAN-Well-Confined Mucosal Laser Ablation With a Negative Pressure Based Endoscopy Capsule

(Yürütücü: Serhat Tozburun, Horizon2020 MSCA-IF, Ref. #835907, 2019-2021): Bu araştırma eylemi endoskopik cihaz mühendisliği, makine ve malzeme mühendisliği, doku mekaniği, modelleme, biyoloji ve kanseri içeren disiplinler-arası bir çabadır. İleri teknolojinin geliştirilmesine yönelik proje üç hedefi amaçlar: (i) İyi sınırlı bir tedavi derinliği; (ii) Tek seansta büyük bir mukoza yüzeyini tarama yeteneği; (iii) Teşhis uygulamaları

için terapi kapsül tasarımı. Şimdiye kadarki proje çıktılar: 1 adet SCIE araştırma makalesi

İki Faz Kipleycisi ve Kromatik Dağılım ile Dalga-Boyu-Adımlayan Bir Lazer Kullanılarak Optik Bölgesi Seyrek Örnekleme Temelinde Çalışan Optik Eş-Fazlı Tomografi Cihazının Geliştirilmesi (Yürütücü: Serhat Tozburun, TÜBİTAK 1003, Ref: #116E815, 2017-2020): Araştırma projesinde teknolojinin son ürünü geniş bir optik dalga boyu aralığını adımlama tekniğine sahip bir lazeri ışık kaynağı

olarak kullanan ve optik bölgesi seyrek örnekleme temelinde çalışan, orijinal Optik Eş-fazlı Tomografi (Optical Coherence Tomography) cihazının geliştirilmesi ve prototip cihazın inşası amaçlanmaktadır. Bu yeni nesil görüntüleme cihazı ile Volümler Arası Doppler-OCT tekniği ve Volümler Arası Faz Değişimi OCT Anjiyografi tekniği kullanılarak, uzatılmış derinlikten video hızında, mikro ölçekte kılcal damarlardan volümetrik kan akış ölçümlerinin ve volümetrik anjiyografi çalışmalarının yapılabileceğine dair güçlü adımlarının atılabileceği öngörülmektedir. Şimdiye kadarki proje çıktılar: 1 adet ulusal patent (başvuru tamamlandı); 3 adet uluslararası konferans sunumu (SPIE 2020 Photonics West, San Francisco); 3 adet Proceedings yayın; 1 adet ulusal özet konferans bildirisi, 1 adet ulusal çalıştay ev sahipliği.

Sınırlandırılmış Foto-Isısal Erime/Ablasyon Sağlayan Yeni Nesil Bir Aparat Geliştirilmesi

(Yürütücü: Serhat Tozburun, TÜBİTAK 1001, Ref: #117E985, 2018-2021): Geliştirilmesi esnasında Marie Skłodowska-Curie actions SEAL OF EXCELLENCE ödülüne layık görülen bir fikir üzerine temellendirilen bu araştırma projesi ile amaçlanan; orijinal, akılcı ve basit bir yol ile derinliği sınırlandırılmış 360-derecelik çevresel foto-ısısal mukoza ablasyon terapisi uygulayan yeni nesil bir sonda başı ucu tasarımı geliştirmek ve bu aparat kullanılarak prototip seviyesinde bir endoskopi sistemi inşa etmektir. Proje kapsamındaki çalışma Doktora tezine konu teşkil etmektedir. Şimdiye kadarki proje çıktılar: 1 adet SCIE araştırma makalesi; 2 adet uluslararası konferans sunumu (SPIE/OSA 2019 European Conferences on biomedical Optics, Munich; SPIE 2020 Photonics West, San Francisco); 2 adet Proceedings yayın; 1 adet ULAKBİM araştırma

makalesi; 3 adet ulusal özet konferans bildirisi.

Optik Eş-Fazlı Tomografi için Tamamen Fiber Optik Ögelerden Kurulu Çoklu-Megahertz Hızında Optik Dalgaboyu Tarayan Lazer (Yürütücü: Serhat Tozburun, TÜBİTAK 3501, Ref: #116F192, 2017-2020): Araştırma projesi ile yeni bir dalgaboyu filtreleme tekniği kullanılarak, yaklaşık 90-nm genişliğinde bir optik bant aralığını çoklu-hertz seviyesinde tarayabilen bir dalgaboyu-tarayan lazer ışık kaynağı geliştirilmesi amaçlanmaktadır. Geliştirilen lazer, 80 nm optik bant genişliği, >16 MHz A-çizgi tarama tekrar hızı, 16.1-µm eksen çözünürlüğü ve 0.6 mm eş-faz boyu üretir. Proje başarıyla tamamlandı. Şimdiye kadarki proje çıktılar: 1 adet uluslararası konferans sunumu (SPIE 2020 Photonics West, San Francisco); 1 adet Proceedings yayın; 1 adet davetli ulusal konferans konuşması; 2 adet ulusal özet konferans bildirisi.

Fabry-Perot Etalon ile Üretilen Optik Kipleri Kromatik Dağılım Temelinde Yüksek Hızlarda Tarayan Lazer Tasarımının Geliştirilmesi ve Görüntüleme Cihazlarında Kullanılabilecek Seviyeye Getirilmesi (Yürütücüsü: Serhat Tozburun, FABED Eser Tümen Araştırma Ödülü, 2016-2018): Araştırma projesi ile teknolojinin son ürünü tarama tekniği kullanılarak merkez dalga boyu 1.06-µm ve genişliği yaklaşık 60-nm olan optik bant aralığını yüksek hızlarda (15-MHz seviyelerinde) tarayabilen bir lazer tasarımının geliştirilmesi amaçlanır. Proje 2019 yılı itibarıyla tamamlandı. Proje ile elde edilen sonuçlar, 2018 TÜBA GEBİP başvurusunda öncü veri olarak kullanıldı. Başvuru aşaması başarıyla tamamlandı ve ödül kazanıldı.

Bunlara ek olarak 2020 yılında BAGEP ödülünün sahibi olmuştur.



İBG-Biyoinformatik Platformu

SARS-CoV-2 Genom Dinamiklerinin Aydınlatılması ve Mutasyon Profilleme Çalışmaları

(Yürütücü: Gökhan Karakülah ve Yavuz Oktay, Araştırmacılar: Doğa Eskier ve Aslı Suner): COVID-19 pandemisinin ülkemizde ilk kez görüldüğü 2020 yılı Mart ayından bu yana koronavirus genom analizlerine ilişkin araştırmalarda, pandemi boyunca virüs genomunun geçirdiği değişimlerin (mutasyonların) anlaşılması açısından kritik bulgular elde edilmiştir. Yeni tip korona virüsün pandemi süresince geçirdiği değişimleri

Direktör:
Gökhan Karakülah

belirleyebilmek ve bunların virüsün genom dinamiklerine etkilerini saptayabilmek amacıyla, tüm dünyadan toplanmış binlerce koronavirus genom bilgisi, "Tüm İnfluenza Verilerinin Paylaşımı Küresel İnisiyatifi" (GISAID) (<https://www.gisaid.org/>) veri tabanından sistematik olarak takip edilerek, hesaplamalı genom analizi yöntemleriyle incelenmiştir. Araştırmalar özellikle virüsün daha baskın olduğu düşünülen formundaki bir mutasyonun, virüs genomundaki değişim hızını etkileyebileceğini göstermiştir. Buna göre elde edilen bulgular,

virüs genomunun 14408. nükleotidinde yerleşimli bir mutasyonun, RdRp adlı proteinde değişikliğe neden olarak, SARS-CoV-2'nin hücre içinde kendi kopyalarını oluştururken hata oluşma ihtimalini arttırabileceğini ve virüsün evrimini hızlandırabileceğini işaret etmektedir. Koronavirüsün genom analizlerinin bir diğer sonucu, belirlenen mutasyonların, virüs genleri üzerinde aynı oranda dağılmadıklarını ve virüsün bazı genlerinin diğerlerine göre daha çok değişime uğradığını göstermiştir. Ayrıca koronavirüs genomunda zamanla biriken değişimlerin, pandemi evreleri boyunca farklılık gösterdiği de gerçekleştirilen araştırmalarda elde edilen dikkat çekici bulgular arasında yer almaktadır. Bununla beraber araştırmalar, virüse ait Nsp14 genindeki bazı mutasyonların, virüs genomundaki mutasyon yükü ile yakın ilişkili olabileceğinin altını çizmiştir. Son olarak, Türkiye'de toplanan örneklerden elde edilen virüs genomlarının mutasyon profilleri sistematik olarak analiz edilerek hazırlanan bir veri tabanı ve ara yüz aracılığı ile tüm ülkemiz araştırmacılarının erişimine açılmıştır.

Erken ve Geç Hücresel Senesens (Yaşlanmada) Protein Kodlayan Genlerin, lncRNA'ların ve Tekrar Elemanlarının İfadelerindeki İmza Değişiklikleri (Yürütücü: Cihangir Yandım, Araştırmacı: Gökhan Karakülah): Replikatif hücresel senesens (yaşlanma), yaşlanmanın ana nedenidir. Erken yaşlanmanın dokü rejenerasyonu ile bağlantılı olduğuna dikkat etmek önemlidir, oysa geç yaşlanmanın kronik olarak inflamatuvar fenotipi tetiklediği bilinmektedir. Çeşitli genom çapında çalışmaların varlığına rağmen, transkriptom düzeyinde erken ve geç yaşlanan fenotipleri ayırt etme konusunda önemli bir bilgi eksikliği vardır. Özellikle yaşlanan hücrenin

kodlamayan RNA kısmındaki değişiklikler tam olarak açıklanamamıştır. Fibroblastlara ait RNA dizileme verilerini kullanarak, sadece erken ve geç yaşlanan fenotiplerdeki gen ekspresyon profillerinde gözlenen ve bunlarla ilişkili olabilecek biyolojik süreçlerdeki değişiklikleri hesaplamalı tekniklerle tanımlanmış ve aynı zamanda işlevi tam olarak tanımlanmamış birçok uzun kodlamayan RNA (lncRNA'lar) ve transkriptin ifadelerinde de önemli farklılıklar olduğu belirlenmiştir. Sonuçlar, daha önce bildirilen L1 öğelerine ek olarak, çeşitli LTR ve DNA transpozonlarının yanı sıra HSAT5 ve ALR / Alpha içeren tekrar elementlerin geç yaşlanmada daha yüksek seviyelerde ifade edildiğini göstermektedir. Dahası, tekrarların ifade seviyeleri ile komşuluğunda bulunan ve hücre döngüsü ve yaşlanmaya dahil olduğu bilinen genler arasında olası ilişkiler ortaya çıkarılmıştır. Çalışmada bildirilen kodlamayan öğeler, daha ileri deneysel çalışmalarda keşfedilecek yeni bir bakış açısı sağlayacağı düşünülmektedir.

2020 yılı süresince yukarıda belirtilen araştırmalara ek olarak kurum içi ve dışı araştırmacılar ile iş birlikleri geliştirilmeye devam edilmiş ve TÜBİTAK destekli sekiz araştırma projesine araştırmacı/uzman ve danışmanlık düzeyinde doğrudan katkı sağlanmıştır. Platform altında hizmet vermekte olan yüksek performanslı hesaplamalı birimi ile İBG bünyesinde hesaplamalı araştırmalarını yürütmekte olan 19 araştırmacıya hesaplama ortamı sunulmakta ve bu ortamının geliştirilmesi, güncellenmesi ve bakımı sürdürülmektedir. Biyoinformatik ve özellikle genom analizleri konusunda araştırmacılarımıza bireysel eğitimler veren platformda, geçtiğimiz yıl içerisinde iki lisansüstü tezi tamamlanmıştır.

Öztürk
**Kanser
Mekanizmaları ve
Teranostik**
Lab.

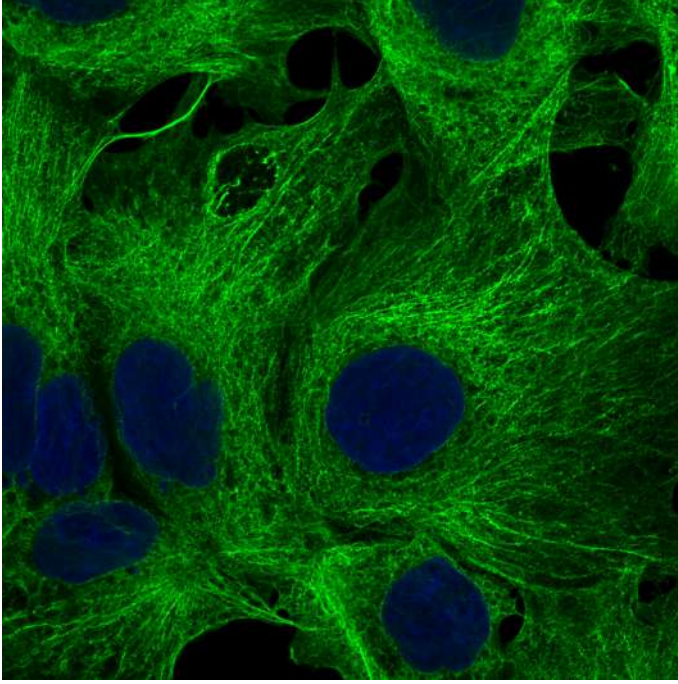
Grup Lideri:
Mehmet Öztürk



Karaciğer Kanserinde Axl'in Rolü (Yürütücü: Mehmet Öztürk, Araştırmacılar: Evin Özen, Zeynep Mutlu, Tuğçe Altunuşak. TÜBİTAK 1001, Ref: #117S246, 2018-2020): Karaciğer kanserinin hedefe özgün tedavisinde mevcut ilaçlar yetersiz kalmaktadır. Projenin ana amacı AXL'in bu kanserlerdeki etki mekanizmalarını aydınlatmak ve monoklonal antikor (Mab) temelli ilaç adayları geliştirmektir. 2020'de Hep40 ve SNU475 hücre hatları AXL yönünden model olarak geliştirilmiş, ayrıca AXL'e karşı iki farklı yeni Mab geliştirilmiştir. Birisi lineer diğer konformasyonel epitoplara karşı olan bu antikorlar saflaştırılmış, AXL'i spesifik olarak tanıdıkları kanıtlanmış, *in-vitro* olarak hedef hücrelere bağlanıp hücre içine alındıkları gösterilmiştir. Halen Nude farede ksenotransplantasyon modeli ile *in-vivo* etkileri incelenmektedir. TÜBİTAK Projesi 2020 sonunda başarı ile tamamlanmıştır. Proje sayesinde bir Post-doktora, bir doktora ve bir lisans eğitim öğrencisi kanser araştırmaları yönünden kapsamlı eğitimden geçmişlerdir. 2021'de sonuçlar makaleye dönüştürülecektir. Bu proje aynı zamanda İBG tarafından TÜBİTAK'a sunulan 1004 projesinin ana girdilerinden birisine öncülük etmiştir.

Tıbbi Patoloji Alanında Sıklıkla Kullanılan Akciğer Karsinomu Monoklonal Antikorlarının Geliştirilmesi ve Üretilmesi (Yürütücü: Mehmet Öztürk, Araştırmacılar: Sibel Kalyoncu Uzunlar, Özden Öz, Danışmanlar: Ümit İnce, Fatma Tokat, TUBİTAK 1003, Ref: # 318S063, 2019-2022): Projenin amacı; Türkiye'de ve dünyada en sık görülen akciğer kanseri tanısı ve hedefe yönelik tedavisi için 7 adet monoklonal antikorun faj gösterimi ve hibridoma teknolojileriyle keşfedilip, üretilmesi ve bu antikorlara dayalı prototip bir kit geliştirilmesidir. 2019 yılında

desteklenen bu projenin bütçesi Mart 2020 tarihinde İBG'ye aktarılmıştır. Proje kapsamında gerekli sarf ve cihaz satın alım işlemleri tamamlanmış, antijenler temin edilmiş, Mab üretimi ve faj kütüphanesi için immünizasyonlar devam etmektedir.



COVID-19'a Karşı Aşı ve İlaç Geliştirme Projesi: 1004 Projesi Kapsamında TÜBİTAK MAM GMBAE Koordinasyonunda (Yürütücü: Şaban Tekin) ulusal bir konsorsiyumun üyesi olarak yer aldığımız bu projenin İBG adına koordinatörü Mehmet Öztürk olup, bilimsel koordinasyonda Stefan Dimitrov rol almaktadır. İBG Araştırmacıları: Mehmet İnan, Şerif Şentürk, Ezgi Karaca, Sibel Kalyoncu, Gerhard Wingender, Hilmi Orhan, Hani Alotaibi, Neşe Atabey, Umur Keleş. Proje kapsamında ilaç adayı olarak ACE2 Fc (Sarseptin) rekombinant soluble reseptör molekülü IgG Fc bölgesi ile füzyon halinde CHO hücrelerinde üretilmiş, elde

edilen hibrid proteinin SARS-Cov-2 virüsünün Spike bölgesinde bulunan reseptör bağlayıcı bölge (RBD) yüksek afinite ile bağlanabildiği ve bu virüsün Vero hücrelerini enfekte etme gücünü 50 ug/mL konsantrasyonda % 100 baskıladığı gösterilmiştir (Nötralizasyon deneyleri Aykut Özkul-Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fak. tarafından gerçekleştirilmiştir). Halen bu ilaç adayının farede toksikoloji çalışmaları devam etmekte olup yakında humanized Ace2 fare ve/veya Hamster modelinde "challenge" deneylerine başlanacaktır. Projemizin aşı adayı kısmında mayada ve CHO hücrelerinde 3 aşıl adayı geliştirilmiştir. Pichia mayada üretilen yRBD aşıl adayı Spike proteinin RBD bölgesini içermekte, glikanlı ve glikansız formlarda üretilmektedir. CHO hücrelerinde ise RBD dimer olarak insan IgG Fc bölgesi ile füzyon halinde (RBD Fc) üretilmektedir. Mayada üretilen formların rekombinant Ace2 reseptörüne bağlanabildiği gösterilmiş, Balb/c farelerde 1:100.000 titreye kadar IgG antikor geliştirme protokolü optimize edilmiştir. Nötralizasyon denemeleri devam etmektedir. RBD Fc ise yeterli miktarda üretilmiş olup, fare immünizasyon denemelerine başlanacaktır.

Öztürk Lab.'da doğrudan dış kaynaklı bir proje ile desteklenmeyen, İBG'nin ve laboratuvarın iç kaynaklarının kullanıldığı, bazıları geçmişte desteklenmiş projelerin devamı olan projeler de gerçekleştirilmektedir. Bunlar aşağıda başlıklar halinde sunulmuştur.

1.Trastuzumab ve Pertuzumab Alternatifi Yeni Mab Geliştirilmesi: Daha önce üretilmiş HER2 reseptörüne karşı geliştirilmiş ve Öztürk Lab. Tarafından biyoaktif olduğu gösterilen (Ceran ve ark., 2012) fare monoklonal antikorlarının

insanlaştırma çalışmaları devam etmektedir. Daha önce antikorların antijen tanıyan değişken bölgeleri tanımlanıp, bunların insan IgG Fc bölgesi ile füzyonu gerçekleştirilmiştir. Hibrid olarak tanımlanabilen bu fare-insan antikorları CHO hücrelerinde üretilmiş ve saflaştırılmış olup, biyoaktivite çalışmaları devam etmektedir.

2.Tap73 geninin karaciğer kanserindeki rolü: Daha önce desteklenmiş bir TÜBİTAK projesinin devamı olan bu proje bu yıl tamamlanmıştır. En önemli buluş Tap73 proteininin karaciğer kanserinde dedifferansiyasyonu teşvik ederek pro-malignant bir rol oynayabileceğini gösteren sonuçtur. Bu sonuçlar *CANCERS* dergisinde yayınlanmıştır (Iskan et al. 2021).

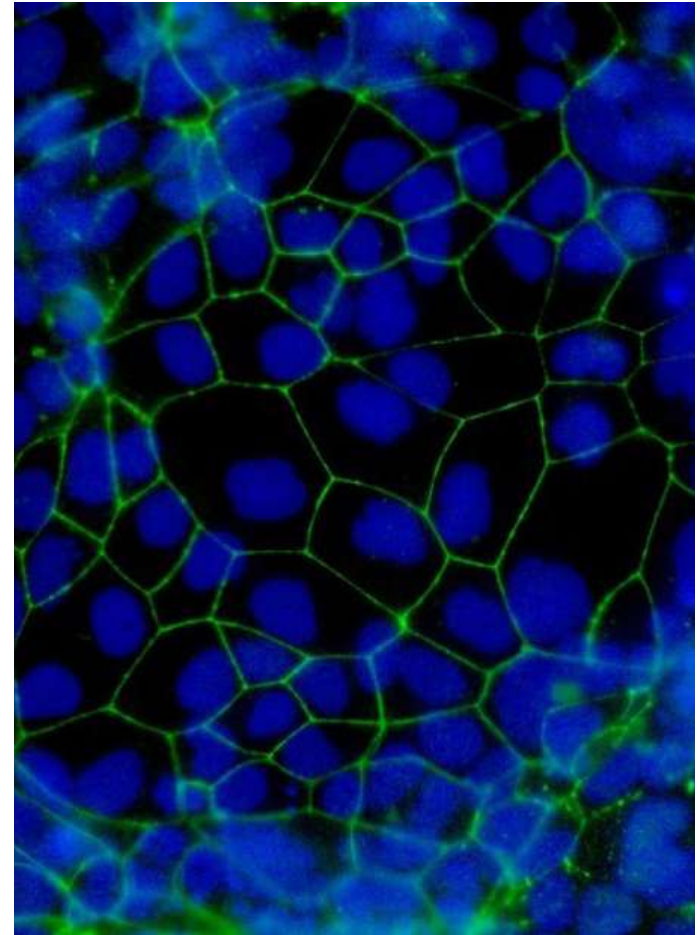
3.Öztürk Lab. tarafından Fam134B genin daha önce karaciğer kanserinde ifadesi anlamlı olarak azalan bir gen olarak tanımlanmıştı (Yildiz et al., 2013). Bu genle ilgili araştırmalar sonuçlanmış ve 2020 yılında yayınlanmıştır (Keles et al., 2020). Bu çalışmaların başlıca sonuçları söz konusu genin farklı dokularda kısa ve uzun olarak 2 farklı formda üretilmesi, bunların otofajide rol oynadıkları, işlevsel olarak endoplazmik retikulumda farklı rol oynayabilecekleri, ayrıca bu formların farklı kanserlerde anlamlı olarak arttıkları veya azaldıkları yönündedir. Ayrıca açlık sonrasında bu genin silindiği farelerde önemli fizyolojik pertürbasyonların meydana geldiği gösterilmiştir.

4.Öztürk Lab. Tarafından daha önce immortel hücrelerde ve karaciğer kanserinde ifadesinin anlamlı olarak arttığı gösterilen ATAD2 geni (Yildiz et al., 2013) üzerindeki çalışmalar son safhaya gelmiş olup, sonuçlar makaleye dönüştürülmektedir. Özetle bu genin karaciğer kanseri hücrelerinde silinmesi

(knock-down) apoptoza yol açmakta olup bu etkinin endoplazmik stresle ilintili olabileceği gösterilmiştir.

5.Ektepte yer alan DEÜ Öğretim Üyesi Ensari GÜNELİ yönetiminde bir ekip farede karaciğer rejenerasyonu ve kimyasal hepatokarsinogenez protokollerini deneyerek optimize etmiştir. Bu modeller önümüzdeki dönemde karaciğerle ilgili farklı araştırmalarda kullanılabilecektir.

6.Kasım Diril ile iş birliği halinde bazı genetik hastalıklarda aday gen olarak belirlenen genlerin farede değiştirilerek incelenmesi çalışmaları devam etmektedir.





Erdal
**Kök Hücre ve
Organoid
Teknolojileri**
Lab.

Grup Lideri:
Esra Erdal

Erdal Lab. temel olarak iki alanda araştırma geliştirme faaliyetlerini sürdürmüştür. Bu alanlardan ilki, laboratuvar koşullarında normal doku gelişimi ve hastalıkların organoid teknolojisi kullanılarak modellenmesidir. Bu kapsamda, 2020 yılı içerisinde karaciğer kanseri ve bir nadir hastalık olan Rett sendromu modellerinin geliştirilmesi ile ilgili projelerde ilerleme kaydedilirken, Kornea organoidlerinin eldesi ve karakterizasyonu projesinde sona yaklaşmıştır. Grubun faaliyet gösterdiği ikinci alan ise, Hepatosellüler Karsinoma'da, kanser kök hücre aracılıklı agresif fenotipin ortaya çıkmasında rol alan ve ileride tedavi hedefi olabilecek yeni mekanizmaların belirlenmesidir. Bu kapsamda 2020 yılı içerisinde, somatik hücre yeniden programlanmasında önemli rolü olan KLF4'ün HCC'de kanser kök hücre olmayan hücre dedifferensiasyonunu gerçekleştirdiği ve buna bağlı agresif fenotipin ortaya çıktığı ilk kez gösterilmiştir (Karagonlar Z. 2020, Cells). Buna ilaveten, başka bir çalışmada, LGR5/R-Spo1/Wnt3a yolağının, spesifik olarak HCC'nin hepatoblast benzeri alt tiplerinde, kanonikal Wnt yolağının aktivasyonundan ve buna bağlı agresif fenotipin görülmesine neden olduğu belirlenmiştir (Akbari S., 2021, Cellular Signalling). Ayrıca, senesens ile indüklenen kök hücre fenotipinin tümörögenezdeki rolünü HCC'de ilk kez tanımlayan çalışma yayına kabul edilmiştir (Karabiçici M., 2021, Molecular Oncology).

Bunlara ek olarak, Erdal Lab. tarafından geliştirilen indüklenebilir pluripotent kök hücrelerden hepatik organoid geliştirme teknolojisi ile ilgili İBG-DEÜ ve KÜ ortaklı patent başvurusunda bulunulmuştur.

2020 yılı içerisinde Erdal Lab. yürütücülüğünde ve/veya ortaklığında devam eden projeler şu şekildedir:

Karaciğer Kanserinin Modellenmesinde İndüklenebilir Pluripotent Kök Hücre (iPSC) Kaynaklı Hepatik Organoidler (Yürütücü: Esra Erdal, Araştırmacılar: Şerif Şentürk TÜBİTAK 1001, Ref: #117Z858, 2018-2021): Hücre hatları ve hayvan modellerinin, insan karaciğer kanserini yansıtmamaktadırlar. Projenin amacı, sağlıklı gönüllülerden elde edilen iPSC kaynaklı hepatik organoidlerde Crispr/Cas9 gen düzenleme sistemi kullanarak, karaciğer kanserinde sıklıkla rastlanan hTERT, p53, APC ve NF1 mutasyonlarını oluşturmak ve mutant organoidlerin tümörü başlatma kapasitelerini test etmektir. Sonuç olarak projede, bu yolla karaciğer kanseri *in-vitro* koşullarda modellenmiş olacaktır. Devam eden süreçte, p53 KO organoid klonları elde edilmiştir. Bu klonlarda sağlıklı eHEPO'larla karşılaştırıldığında, Ki67 indekslerinde ve proliferasyonlarında gözle görülür artışlar tespit edilmiştir. İlerleyen süreçte benzer yaklaşım sırasıyla NF1 KO veya APC KO organoidlerinin oluşturulması için devam ettirilecektir.

İndüklenebilir Pluripotent Kök Hücrelerden Kornea Organoidi Modelinin Oluşturulması (Yürütücü: Alper Bağrıyanık, Araştırmacılar: Sinan Güven, Aslı Canan Yıldırım, Danışman: Esra Erdal, TÜBİTAK 1001, Ref #217S654, 2018-2021): Korneanın çeşitli nedenlerle oluşan geri dönüşümsüz hasarlarda, sıklıkla tek tedavi seçeneği cerrahi, yani kornea nakli (keratoplasti) ile olmaktadır. Ancak nakil için uygun kornea bulmak zordur ve nakil sonrasında erken veya geç dönemde gelişen immünolojik red reaksiyonu ile greft kaybı mümkündür. Diğer bir

alternatif olan yapay kornealar (keratoprotezler) ise ameliyat sonrası komplikasyon profilleri nedeniyle günümüzde allojenik kornea naklinin yerini alamamıştır. Günümüz teknolojilerinde, kişinin kendi deri fibroblast hücresinden embriyonik kök hücre benzeri indüklenmiş pluripotent kök hücre (iPKH) elde etmek ve bu hücrelerden *in-vitro* koşullarda farklılaştırma protokolleri kullanarak vücudumuzdaki birçok hücre tipini üretmek mümkün olmuştur. Dolayısıyla hücrel tedaviler alanında çığır açan bir buluş ile kişiye özel tedavi amaçlı kornea üretmek mümkün hale gelmiştir. Son yıllarda geliştirilen organoid modellerinde, hücrelerin üç boyutlu (3B) ortamlarda üretilerek, kaynak aldığı organa benzeyen organ parçacıklarını oluşturmasını sağlamıştır. Bu çalışmada iPKH kaynaklı kornea organoidlerinin *in-vitro* ortamda kornea yapısını taklit eden hidrojel üzerinde mikrokışkan platforma yerleştirilip çoğalması hedeflenmektedir. Kullanılacak olan dinamik platformun, korneanın gelişimi sırasında gerek duyacağı doğala benzer bir yapıyı ve fibrillerin düzgün dizilimini tetikleyebilecek yüzey gerilimini sağlaması öngörülmektedir. 2018 yılı Haziran ayında başlayan proje kapsamında, laboratuvarımızda halihazırda bulunan sağlıklı gönüllülerden epizomal yeniden programlama ile elde edilen iPKH'lerin farklı protokollerle kornea organoidine dönüştürülmesi çalışmaları başlamıştır. Çalışma bir doktora tezi ve bir yüksek lisans çalışmasını oluşturacak olup, şimdiye kadar elde edilen veriler bir ulusal ve uluslararası kongrede poster olarak ve bir ulusal kongrede sözlü sunum olarak sunulmuştur. Bu proje kapsamında başarılı bir şekilde iPKH'leri göz öncül hücrelerine farklılaştırarak desellulerize edilmiş skafold üzerine ekilip ve

kornea organoidlerine dönüşmeleri sağlandı. Bu organoidler insan göz yapısında bulunan korneaya benzer şekilde kollajen ve keratin gibi önemli proteinleri sentezlemektedir. Bu proje kapsamında elde ettiğimiz verileri yayınlamak üzere makale hazırlama işlemleri başlatılmıştır.

In-vitro Üç Boyutlu Serebral Organoid Kültür Temelli Çip-Üstü-Rett Sendromu Modelinin Geliştirilmesi (Yürütücü: Özlem Yeşil. Araştırmacı: Şerif Şentürk Danışman: Esra Erdal, TÜBİTAK 1001, ref # 119M578, 2020-2022): Bu projede amaç; CRISPR/Cas9 genom düzenleme teknolojisinin kullanılmasıyla, indüklenmiş pluripotent kök hücrelerinde (iPKH), henüz tedavisi olmayan ve biyomimetik preklinal modeli geliştirilmemiş nadir genetik hastalıklar grubundaki Rett Sendromu (RTT) hastalığının nedeni olan MECP2 geninde nonsense mutasyon oluşturarak, 2B statik, 3B statik-dinamik ve sonrasında 3B serebral organoid kültür temelli yeni tasarım çip-üstü-Rett Sendromu modelinin geliştirilmesi ve karakterizasyonudur. Bu çalışmada bugüne kadar sağlıklı gönüllülerden statik ve dinamik koşullarda beyin organoidleri başarılı bir şekilde oluşturulup karakterize edilmiştir. Ek olarak, MECP2 geninde mutasyon oluşturma çalışmaları devam etmektedir.

•Sitrulinemi Hastalığında İnsan Karaciğer Kimerik Fare Modelinin Oluşturulması (Yürütücü: Nur Arslan. Araştırmacı: Hülya Ayar Kayalı Danışman: Esra Erdal, TÜBİTAK 1001, ref # 219S733, 2019-2022): Önerilen projenin amacı, sitrulinemi hastalığına sahip olan insanların hepatositlerini içeren ve hastalık fenotipini gösteren uzun süreli bir fare modeli oluşturulmasıdır. Sağlıklı ve hasta karaciğer organoidlerinin, immün sistemi ve karaciğeri

insansılaştırılmaya uygun FRG farelere dalak içi enjeksiyonu ile yaklaşık 12 hafta sonra fare karaciğerinde %70-90 kimerizm oluşturulacağı bir model geliştirilmesi planlanmaktadır. Bu model, Sitrülinemi patogenezi anlamak ve ilaç keşiflerinde kullanılabilecek ilk model olması bakımından çok değerlidir. Çalışmalarımızda halihazırda organoidlerde hastalık ilintili üre metabolizma enzimlerinden ASS1 in ve bazı metabolitlerin tayini metotlarının optimizasyonuna başlanmıştır. Ancak, çok büyük bir şanssızlıkla, İBG vivaryumunda var olan ve geliştirilecek modelin temelini oluşturan FRG fare klonlarında fareler önce doğurmamaya ve sonrada ölmeye başlamışlardır.

Sorafenib Dirençli Hücreler ve Parental Hücreler ile Oluşturulan ok Hücreli 3-D Tümör Sferoid Modelinde Sorafenib Dirençli Hücrelerin Regorafenib Cevabının İncelenmesi

(Yürütücü: Zeynep Fırtına Karagonlar. Danışman: Esra Erdal, TÜBİTAK 1001, ref # 118S542, 2019-2021): Bu projenin genel amacı mikroçevre modelinin taklit edildiği bir 3 boyutlu karaciğer kanseri hücre kùltürü modelinde, sorafenib direnci kazandırılmış kanser hücrelerinde, diğer bir tedavi alternatifi olan Regorafenib'in etkilerini anlamaktır. Bu kapsamda, atasal ve sorafenib dirençli HCC hücre hatlarında tümör mikroçevreyi taklit edecek şekilde, stellate hücreler ve makrofajlarla ko-kùltür edilen 3 boyutlu sferoidler oluşturulmuştur.

Çetin
**Nanofotonik ve
Biyo-Tanımlama
Sistemleri**
Lab.

Grup Lideri:
Arif Engin Çetin

Cep Telefonu Tabanlı ve Gerçek Zamanlı Hücre Takip İnkübatör: Bu projede, günümüzde kullanılan inkübatör sistemleri gibi hücrelerin proliferasyonu için uygun ortamı (CO₂, ısı ve nem) ve cep telefonu ile tek hücre seviyesinde hücre takibini sağlayan taşınabilir ve düşük maliyetli bir sistem geliştirilmiştir.

Taşınabilir SPR Tabanlı Biyosensör Sistemi Tasarımı: Bu projede, düşük maliyetli kamera ve LED gibi optik aparatlar kullanılarak SPR sistemleriyle aynı prensipte çalışan taşınabilir bir platform ortaya çıkarılmıştır. Sistem ile H1N1 virüsünün tespiti başarıyla gösterilmiştir.

Görüntü Tabanlı Spektrometre: Bu projede sistemlerin optik yanıtlarını ölçmeye yarayan ve grating ve slit'ler ile oluşturulan klasik spektrometre sistemlerine yeni bir alternatif ortaya çıkarılmıştır. Sistemin bir kamera görüntülemesi prensibine bağlı olarak çalışmakta olmasıyla, klasik sistemlere göre benzer hassasiyeti yüksek çıktıda sağlamaktadır. Sistem, üretilmiş ve testleri başarıyla tamamlanmıştır.

Çok Çıkışlı ve Dokunmatik Ekranla Sahip Mikro-Akışkan Pompa Sistemi: Çetin Lab.'da, bilgisayar veya dokunmatik ekranla kontrol edilebilen çok çıkışlı bir pompa sistemi geliştirilmiştir. Sistem, mikro-litre/dakika hassasiyette akış sağlamaktadır. Ayrıca, sistemin içinde küçük pompalar düşük maliyetleri sayesinde istenildiği zaman değiştirilerek farklı kullanımlar için sterillik sağlanabilmektedir.

Düşük Maliyetli ve Taşınabilir Yüksek Alan Derinlikli Odak İstifleme Mikroskobu: Son proje olarak yüksek çözünürlüklü bir odak istifleme mikroskobu geliştirilmiştir. Sistemin kodlama, tasarım ve üretim basamakları bitirilmiş

olup ilk testleri başarıyla gerçekleştirilmiştir. Bu sisteme ayrıca floresan aparatları eklenerek konfokal mikroskoba alternatif bir Z-stacking işlevli platform üretilecektir.



Güven
Terapötik
Biyomühendislik
Lab.

Grup Lideri:
Sinan Güven

Kök hücre ve doku mühendisliği yaklaşımlarını esas alarak organoid ve *in-vitro* hastalık modellerine yönelik mikroakışkan organ-on-a-chip platformlar geliştiren Güven Lab., temel bilimler, mühendislik ve klinik uzmanlardan oluşmaktadır. 2020 yılında üç yüksek lisans öğrencisi mezun olarak yurt dışında doktora eğitimlerine devam etmiş aynı zamanda da biyomühendislik, moleküler biyoloji ve biyomalzeme kökenli üç doktora, üç yüksek lisans, bir lisans ve bir araştırma asistanı ekibe katılmıştır.

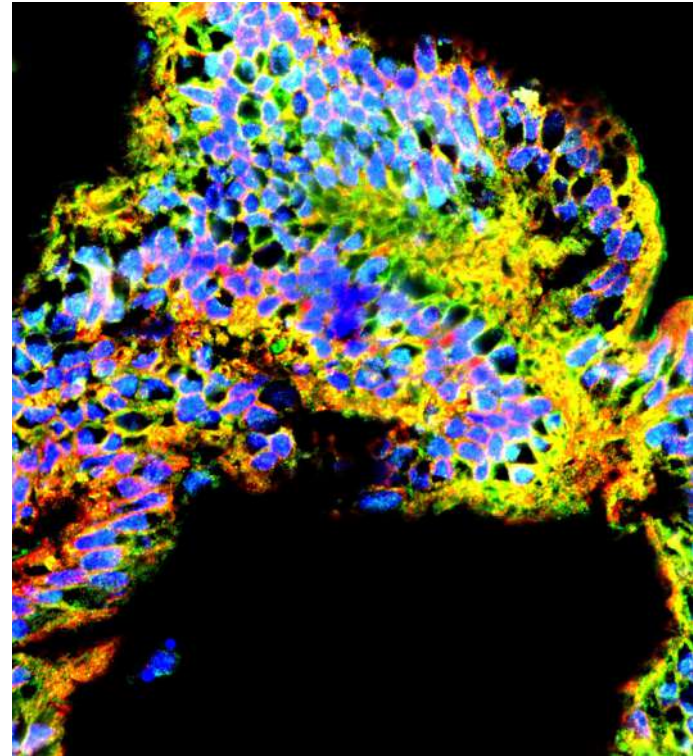
Kornea Endoteli Dokusunun Kök Hücre ve Biyomühendislik Yaklaşımlarıyla Geliştirilmesi

(Yürütücü: Doç. Dr. Sinan Güven, Araştırmacılar: Doç. Dr. Canan Aslı Yıldırım, Dr. Ezgi Karaca Erek, Doç. Dr. Duygu Sağ, Danışman: Dr. Serhat Tozburun, 1003 TÜBİTAK, 2020-2023, Ref: 218S989): Kornea endoteli, özelleşmiş endotel hücre tabakasından oluşmakta olup korneanın iç yüzeyini korumakta ve beslemektedir. Bu tabaka aynı zamanda bir pompa işlevi görerek korneanın ozmotik dengesini düzenlemekte ve şeffaflığını sağlamaktadır. Klinikte en sık karşılaşılan görme kayıplarından biri olan kornea endoteli hasarı günümüzde sadece başka bir insandan transplante edilen endotel tabaka ile tedavi edilebilmektedir. Bu tedavi yaklaşımının en büyük dezavantajı donör bulmanın zorluğu ve hastada meydana gelebilecek immün reaksiyonlarıdır. Bu problemleri göz önünde bulunduran bu proje önerisi, doku mühendisliği yaklaşımıyla indüklenmiş pluripotent kök hücre, biyomalzeme ve biyomühendislik teknolojilerini kullanarak, insan kornea endotelinin biyobozunur bir biyopolimer üzerinde *in-vitro* koşullarda geliştirilmesini hedeflemektedir. Çalışma İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, Katip Çelebi

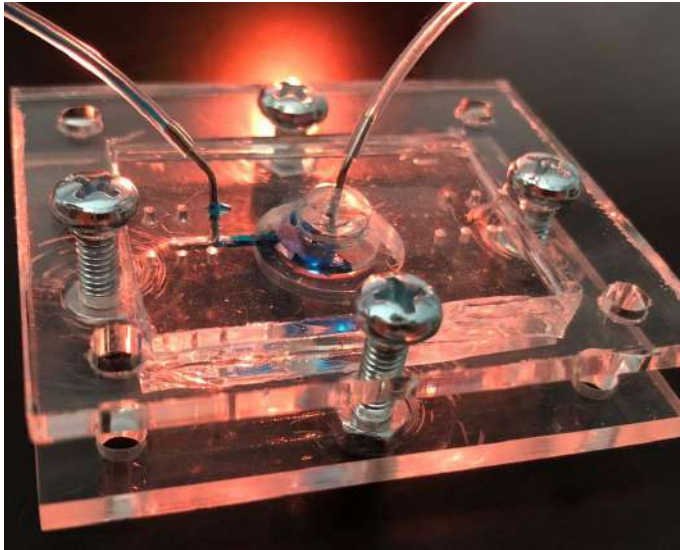
Üniversitesi, Ege Üniversitesi ve İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü'nden oluşan bir ekiple gerçekleştirilmektedir.

Maküler Kornea Distrofisi için Yeni Bir Topikal Tedavi Yönteminin Geliştirilmesi,

(Yürütücü: Doç. Dr. Canan Aslı Yıldırım, Araştırmacı: Dr. Sibel Kalyoncu Uzunlar, Danışmanlar: Doç. Dr. Sinan Güven, Prof. Dr. Alper Bağrıyanık, 1003 TÜBİTAK 2019-2021, Ref. 318S208): Korneanın farklı tabakalarında, ilerleyici olarak çözünemeyen anormal madde birikimi ciddi görme bozukluklarına ve körlük seviyesine kadar giden görme kayıplarına sebebiyet verebilir. Kornea distrofilerinden biri olan maküler kornea distrofisi (MKD), otozomal resesif olarak kalıtılan bir nadir hastalıktır ve prevalansı milyonda 9.7 olarak tahmin edilmektedir. MKD'ye özgü tedavi yöntemleri henüz geliştirilmemiş



olup, görme seviyesinin anlamlı derecede etkilenmesi durumunda kornea nakli seçenekleri uygulanmaktadır. Proje kapsamında, öncelikle MKD için *in-vitro* hastalık modeli oluşturulacaktır. Bunun için kornea naklinden sonra çıkarılan ve başka bir amaçla kullanılmayan MKD'li kornealardan yararlanılacaktır. Kontrol amaçlı metabolik olarak sağlıklı korneadan da *in-vitro* on-chip model oluşturulacaktır (kornea ektazileri gibi şekil bozuklukları nedeniyle nakil olan hastalardan çıkarılan kornealar kullanılacaktır). Korneanın yeniden biçimlendirilmesi için önemli olan MMP-1 ve MMP-13 enzimleri rekombinant yöntemlerle bakteriyel sistemde üretilcek ve daha sonra karakterize edilecektir. Elde edilen MMP-1 ve MMP-13 enzimleri *in-vitro* modellere uygulanıp, biyokimyasal / histokimyasal analizler ve görüntüleme metotlarıyla hedeflenen enzim replasman tedavisinin etkisi test edilecektir. Önerilen analiz metotları aynı zamanda *ex-vivo* dokuda uygulanarak, hastalığın mekanizmasına dair yeni bulgular elde etmek amaçlanmaktadır. Bu projenin sonunda MKD için yeni bir tedavi yöntemi geliştirilerek, bu tedavinin nihai



ürüne dönüştürülmesindeki en önemli kısım tamamlanmış olacaktır. İBG ve DEÜ Biyokimya arasında ortaklaşa gerçekleştirilmektedir.

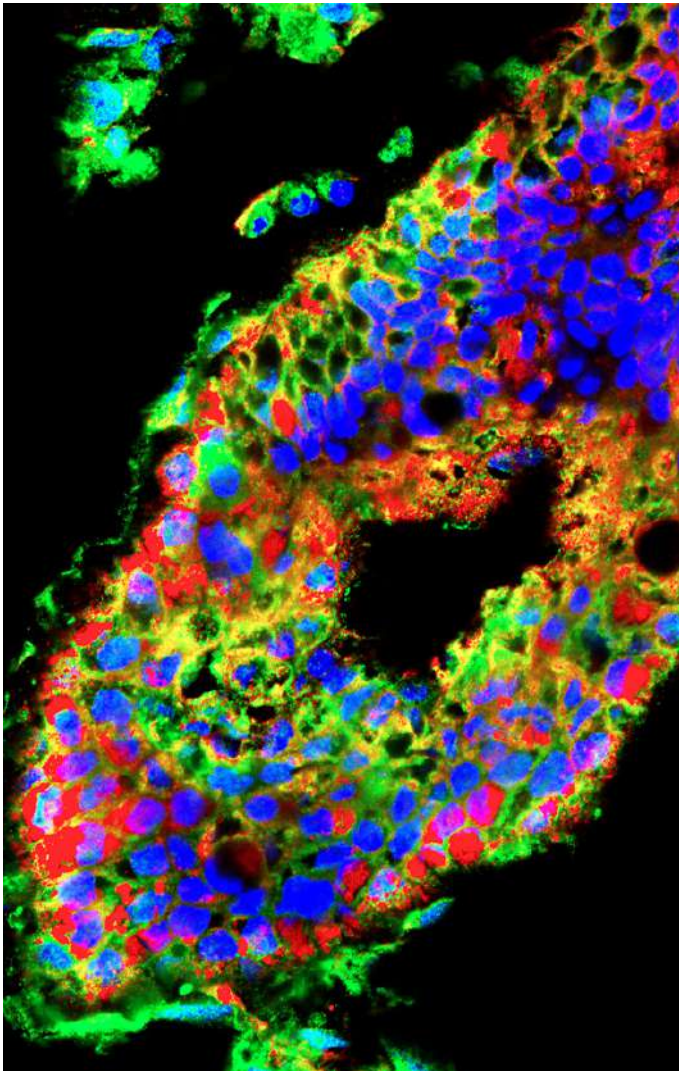
Doku Mühendisliği Yöntemiyle Kök Hücreler Kullanarak Lakrimal Bezin Geliştirilmesi,

(Yürütücü: Canan Aslı Yıldırım, Araştırmacılar: Sinan Güven, 1001 TÜBİTAK, Ref: #117S264, 2017-2020;): Kuru göz sendromu (KGS), "oküler yüzeye potansiyel hasarı olabilecek, rahatsızlık hissi, görsel bozukluk ve gözyaşı filminin dayanıksızlığına neden olan, gözyaşı ve oküler yüzeyin çok-faktörlü bir hastalığı" olarak tanımlanmıştır. KGS'da lakrimal bezin aşamalı olarak fonksiyonunu kaybetmesiyle salgılanan gözyaşı zamanla azalmakta ve göz görme yetisini yitirmektedir. 2017 Aralık ayında başlayan çalışmada doku mühendisliği yaklaşımıyla insandan elde edilmiş uyarılmış pluripotent kök hücrelerin 3-boyutlu mikroakışkan sistemde farklılaştırılarak *in-vitro* koşullarda kuru göz sendromunun tedavisine yönelik fonksiyonel lakrimal bez geliştirmeyi amaçlamaktadır. 2018 yılında kök hücrelerin farklılaşmasında kullanılacak olan mikroakışkan platform ve 3-boyutlu kültür sistemi tasarlanmış ve üretilmiştir. Geliştirilen bu organ-on-a-chip sistem embriyonik fare lakrimal dokusundan elde edilen epitel ve mezenşimal bez hücreleriyle *in-vitro* olarak validasyonu yapılmıştır. Çalışma 23. Biyomedikal Bilim ve Teknoloji Sempozyumu'nda poster ödülü almış olup iki yüksek lisans tezi ve bir tıp uzmanlık tezine konu teşkil etmektedir.

Mikroakışkan Biyoreaktörler Kullanılarak Dinamik Kültür Koşullarında Osteojenik Niş Geliştirilmesi

(Yürütücü: Sinan Güven, 3501 TÜBİTAK, Ref: #118S477, 2018-2021): Kemik doku mühendisliği ile mezenkimal kök

hücrelerden elde edilen öncül dokular ile öncelikle hayvan modelleri üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Ancak, temel kemik hastalıkları çalışmalarında hayvan modelleri insan dokusunu fizyolojisini göstermekte yetersiz kalmakta ve bu sebeple *in-vitro* koşullarda insan dokularını olabildiğince taklit edebilen sistemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu organ-on-a-chip çalışmasında geliştirilecek mikroakışkan biyoreaktör çok düşük miktardaki sıvıların kontrolünü hassas



bir şekilde gerçekleştirerek üretilen doku iskelesini homojen olarak perfüze edecektir. Bunun temel önemi ekilecek hücrelerin tüm doku iskelesinde dengeli/homojen bir şekilde yer almasını sağlamak ve bunun yanında kılcal damarlar gibi besin ortamını her noktaya taşıyarak hücreler üzerinde mekanik ve fiziksel bir uyarı oluşturmaktır. Bir yüksek lisans öğrencisine tez konusu oluşturan bu proje 2018 Aralık ayında başlamış olup şimdiye kadar ilk prototip seramik temelli doku iskeleleri üretilerek temel morfolojik ve biyouyumluluk testleri gerçekleştirilmiştir. 2020 yılında çalışmanın *in-vivo* deneylerine geçilmiştir.

Lakrimal Bez Doku Mühendisliği (Yürütücü: Doç. Dr. Canan Aslı Yıldırım, TÜBA-GEBİP, 2018-2021): Kuru göz sendromu (KGS), "oküler yüzeye potansiyel hasarı olabilecek, rahatsızlık hissi, görsel bozukluk ve gözyaşı filminin dayanıksızlığına neden olan, gözyaşı ve oküler yüzeyin çok-faktörlü bir hastalığı" olarak tanımlanmıştır. Gözyaşı filminin artmış ozmolaritesi ve oküler yüzeyin inflamasyonu ile birliktedir. KGS'da lakrimal bezin aşamalı olarak fonksiyonunu kaybetmesiyle salgılanan gözyaşı zamanla azalmakta ve göz görme yetisini yitirmektedir. KGS bulunan kişiler öncelikli olarak yapay göz damlaları ile şikayetlerini azaltmalarına rağmen uzun vadede hastalığın tedavisine lakrimal bezin rejenerasyonu önem kazanmaktadır. Çalışmada insandan elde edilmiş uyarılmış pluripotent kök hücreler (UPKH) geliştirilen farklılaştırma stratejisi ve protokolü ile *in-vitro* koşullarda fonksiyonel lakrimal bez elde etme çalışmaları yürütülmektedir. 2020 yılında çalışmada ilk defa uyarılmış pluripotent kök hücrelerden fonksiyonel lakrimal bez organoidleri elde edilmiş ve valide edilmiştir.



Koçer
Yeni Viral Hastalıklar
Lab.

Grup Lideri:
Zeynep A. Koçer

Gediz Deltası'ndaki Yabanıl Su Kuşlarından Influenza A Virüslerinin İzolasyonu ve Moleküler Karakterizasyonu

(Yürütücü: Zeynep A. Koçer, İBG Başlangıç Desteği, 2018-2020): Doğal rezervuarı göçmen su kuşları olan influenza A virüsleri, insan, domuz, kümes hayvanları, at, deniz memelileri, kedi, köpek gibi birçok türde enfeksiyona yol açabilir. Bu projenin ana amacı 2018 yılı kış mevsimi döneminde Gediz Deltası'nda konaklayan göçmen kuşlarda bulunan influenza A virüslerinin saptanması ve moleküler karakterizasyonunun yapılmasıdır. Bu çalışma kapsamında, 2018 yılında toplamda 500 adet taze dışkı örneği saha çalışmaları sırasında toplanmıştır. Bu örneklerden viral RNA izole edilip influenza A virüslerinin en korunaklı geni olan matriks genine özgü primerler kullanılarak virüs taraması yapılmış, elde edilen amplikonlar dizilenecek örneklerin influenza-pozitif olduğu doğrulanmıştır. Bu çalışma kapsamında 500 adet kuş dışkı örneği influenza virüsleri açısından taranmış, 155 örnekte influenza virüslerinin en korunmuş geni olan matriks genine ratlanmıştır. Moleküler yöntemler ile influenza-pozitif olduğu belirlenen örnekler embriyolu tavuk yumurtalarına inoküle edilerek virüs izolasyonu denenmiş, toplamda 4 adet virüs izole edilmiştir. Bu virüslerin HA ve NA genleri çoğaltılarak virüs alt tipleri belirlenmiştir. Bu virüslerden biri H6N2 virüsü olup, virüsün tüm genomu dizilenmiş ve genomdaki moleküler belirteçler saptanmıştır. Çalışmanın sonuçları uluslararası bir kongrede poster bildiri olarak sunulmuş ve "En İyi Poster Ödülü" almaya hak kazanmıştır. Bu proje kapsamında yapılan çalışmalar ile bir yüksek lisans tezi başarıyla tamamlanmıştır (DEU.İBG.MSc-2017850033). Çalışmanın

sürveyans kısmına dair elde edilen veriler ile

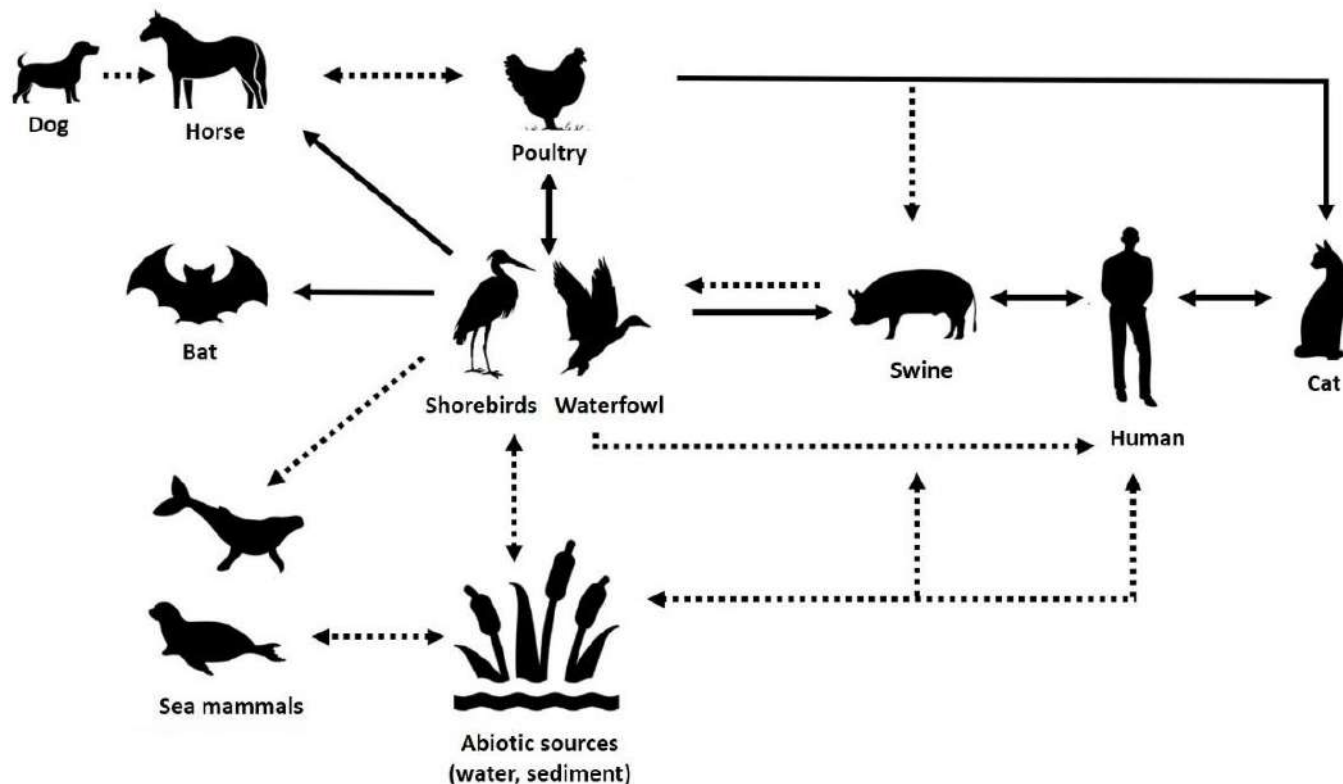
yayın hazırlığı tamamlanmış, Tarım ve Orman Bakanlığı, Gıda Kontrol Genel Müdürlüğü'nden yayın izni alınabilmesi için hazırlık yapılmaktadır. Yine bu çalışmada izole edilen H6N2 virüsünün genomu, aynı kuş göç yolu üzerinde bulunan Mısır ve Uganda'da yakın tarihlerde izole edilen H6N2 virüslerinin genomları ile karşılaştırılarak, Amerika Birleşik Devletleri, Uganda, Fransa, Mısır ve Türkiye'de bulunan araştırmacıların katılımı ile etki faktörü yüksek, uluslararası bir dergide yayınlanmak üzere başvurusu yapılmıştır. Makale şu anda hakem değerlendirme sürecindedir.

Tortu Örneklerinden Moleküler ve Kültür Yöntemleri ile Influenza A virüslerini Saptama Limitlerinin Belirlenmesi

(Yürütücü: Zeynep A. Koçer, DEU-BAP, Ref: #2020.KB.SAG.024, 2020-2021): Influenza A virüsleri (İAV) yabanıl su kuşlarında taşınmakta olup, kuşlarda asemptomatik gastrointestinal hastalığa yol açmaktadırlar. Yabanıl su kuşlarının yanı sıra, domuz, insan, köpek, kedi, at, deniz memelileri ve kümes hayvanları gibi birçok organizmayı da enfekte edebilmektedirler. Yabanıl su kuşları ağız yoluyla aldıkları virüsler ile enfekte olmakta, gastroenterik enfeksiyon sonrası dışkılama ile bu virüsleri sucul ortamlara, yani çevrelerine yaymaktadırlar. Dışkılama yolu ile sucul ortamlara bırakılan bu virüsler zamanla tortulara çökebilme, çevresel koşullara dayanıklılıklarına bağlı olarak, bir süre sonra diğer kuşları ve memeli türlerini de enfekte edebilmektedirler. Dolayısıyla, çevresel dayanıklılığı yüksek olan ve abiyotik kaynaklarda enfeksiyöz yetisini koruyabilen virüsler, doğada tür içi ve türler arası geçişkenlik gösterebilmektedirler. Bu da kuşlarda taşınan virüslerin zoonotik yetisini arttırmasına ve lokal veya yaygın salgınlara yol açmasına sebep olabilmektedir.

İnfluenza A viruslerinin çeşitli konak organizmalar ve abiyotik kaynaklar arasındaki geçişkenliği ile artan salgın riskinin değerlendirilmesi

Faaliyetlere İlişkin Bilgi ve Değerlendirmeler



yöntemi ile virüs saptama limiti ise her iki örnek içinde $10^{4.5}$ EID₅₀/ml olarak belirlenmiştir. Bu proje kapsamında yapılan çalışmalar bir yüksek lisans tez çalışması olup Şubat 2021’de tamamlanmak üzeredir. Bu çalışmadan elde edilen çıktılar, daha önce başarılı bir şekilde abiyotik kaynaklardan izole edilemeyen virüslerin fenotipik ve genotipik karakterizasyonuna olanak sağlayacaktır. Proje çıktıları, uzun vadede de, değişen çevresel koşullara göre virüslerin tepkisel değişimini ve gelecek salgın risklerinin değerlendirilebilmesi açısından oldukça önemlidir.

Mevsimsel İnfluenza Virüslerinde Ortaya Çıkan Antijenik Değişimlerin Araştırılması

(Yürütücü: Zeynep A. Koçer, İBG Başlangıç Desteği, 2019-2020): İnfluenza virüsleri her yıl dünyada milyonlarca insanı etkilemekte ve bu vakaların yaklaşık %10’u ölümlerle sonuçlanabilmektedir. İnfluenza virüslerine karşı kullanılan bir aşı olmasına rağmen, viral replikasyon ve aşı üretimi sırasında viral genomda ortaya çıkan değişiklikler, aşılardan koruyucu niteliğini düşürmektedir. İnfluenza genomundaki minör değişikliklerin virüsün bulaşma riski ve replikasyon kabiliyeti üzerinde önemli etkisinin olduğu önceki çalışmalarda gösterilmiştir. Bu sebeple, mevsimsel influenza virüslerinde meydana gelen genomik, özellikle de antijenik değişikliklerin izlenmesi, daha etkili önleyici ve tedavi edici yöntemlerin geliştirilebilmesi açısından oldukça önemlidir. Bu çalışmada, 2018-2019 sezonunda influenza A virüslerinin hemagglutinin ve nöraminidaz genlerinde ortaya çıkan antijenik varyasyonların tanımlanması amaçlanmaktadır.

Şu ana kadar toplamda 118 influenza-pozitif hasta örneği kullanılarak virüs izolasyon

çalışmaları yapılmıştır. Bu örneklerden 78 tanesinden virüs izolasyonu yapılabilmiş ve 25 tanesi dizilenecek virüs alt tipi belirlenmiştir. Bu örneklerin 23 tanesi H3N2 ve 2 tanesi H1N1 olarak saptanmıştır. Bu örnekler arasından bir H1N1 ve bir H3N2 virüsünün NA geni tüm gen olarak dizilenmiştir. Bu proteinde bulunan mutasyonların analizleri yapılmaktadır. Şu ana kadar yapılan analiz sürecinde H1N1 virüsünde NA protein stabilitesini arttırdığı düşünülen 2 mutasyona rastlanmıştır. Projeden bir yüksek lisans tezi geliştirilmekte olup, çalışmalar devam etmektedir.

Kıyı Kuşlarında Bulunan İnfluenza Virüslerinin Salgın Oluşturma Risklerinin Moleküler Açısından Değerlendirilmesi

(Yürütücü: Zeynep A. Koçer, Araştırmacı: Ortaç Onmuş, TÜBİTAK 1001, Ref: #1200564, 2021-2024, kabul tarihi Kasım 2020-sözleşme aşamasında): Bu projede, ülkemizde kış göçmeni olarak konaklayan, insanlarla olası temaslarda ya da aynı alanlarda bulunan kıyı kuşları tarafından taşınan, düşük patojenli influenza A virüslerinin tanımlanması ve salgın oluşturma riski olan suşların saptanması amaçlanmaktadır. Sürekli değişen çevre koşulları ile birlikte, epidemi veya pandemiye yol açma riski olan zoonoz viral hastalıklarda dünya genelinde ciddi bir artış görülmektedir. İnfluenza A virüsleri son 100 yılda insanlarda sebep oldukları 4 büyük pandemi ile zoonoz patojenlerin başında gelmektedir. Hemen her türü yabani göçmen su kuşlarıncı taşıyan ve asemptomatik gastroenterik rahatsızlığa yol açan bu virüsler, insanlara geçtikleri takdirde orta şiddetli den, ölümlü vakalara varan ciddi solunum yolu rahatsızlıklarına yol açarlar. Bu sebeple yabani su kuşlarında doğal olarak sirküle eden düşük patojenli influenza A virüslerinin tanımlanması

ve geçirdikleri genetik ve antijenik değişikliklerin takibi, olası salgın veya pandemilere karşı önlem alma açısından oldukça önemlidir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, kıyı kuşlarının influenza ekolojisi ve evrimi, hatta konak organizmalar arası hastalık geçişi açısından oldukça önemli bir role sahip oldukları gösterilmiştir. Bu projede, en önemli kuş göç yollarından ikisi olan Akdeniz/Karadeniz ile Batı Asya/Doğu Afrika göç yolları üzerindeki ülkemizde konaklayan göçmen ve yerli kıyı kuşlarının taşıdığı, düşük patojenli influenza A virüslerinin yıllara ve lokasyonlara göre prevalansının saptanması, tanımlanan virüslerin alt tiplerinin belirlenmesi ve izole edilen virüslerin genomundaki genetik değişiklikler taranarak toplum ve hayvan sağlığı açısından salgın oluşturma risklerinin değerlendirilmesi hedeflenmektedir. Ayrıca kıyı kuşları ile aynı ortamı paylaşan flamingolardan da örnek toplanacak olması bu değerlendirmenin daha kapsamlı yapılmasına olanak sağlayacaktır.

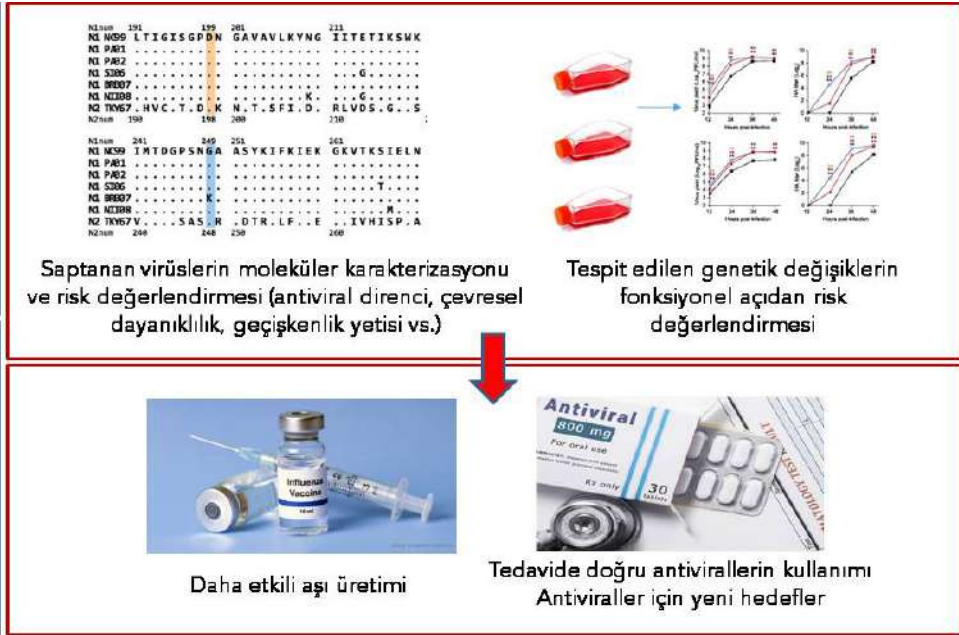
Ülkemizin doğu, batı, kuzey ve güney bölgelerini kapsayan bu proje, bu alanda Türkiye’de yapılan ilk geniş kapsamlı risk değerlendirme çalışması olacaktır. Projeden çıkacak verilerin ulusal ve uluslararası düzeyde önem taşıması beklenmektedir. Elde edilecek bulgular, global düzeydeki influenza sürveyans çalışmaları açısından sürekli bir “boşluk” olarak nitelendirilen, Avrasya bölgesinin kalbi Türkiye’nin de influenza iletişim ağının bir parçası olmasını sağlayacaktır. Ayrıca elde edilecek bulgular, ülkemiz sınırları içerisinde bulunan kümes hayvanları, atlar, domuzlar ve insanlar için olası bir salgın riskini öngörmemize, gerekli kurumları uyarmamıza ve önlemler alınmasına olanak sağlayacaktır.

Ülkemiz sınırlarında görülme olasılığı olan influenza virüslerinin saptanmasını ve insan-hayvan arayüzündeki riskleri değerlendirmeyi hedefleyen bu proje, olası salgınlara karşı var olan ulusal acil eylem planlarımızın iyileştirilebilmesi için de altyapı oluşturacaktır. Proje sözleşme aşamasındadır.

İnaktif Trivalan Grip Aşısı Formülasyonunun Geliştirilmesi

(Yürütücü: Ayşe Nalbantsoy, Araştırmacılar: Zeynep A. Koçer, Emel Öykü Çetin Uyanıkgil, Nazlı Sarıkahya, Danışman: Fethiye Çöven, TÜBİTAK 1001, Ref: #220S065, 2021-2023, kabul tarihi Kasım 2020-sözleşme aşamasında) İnfluenza (mevsimsel grip) başlıca burun, boğaz, bronşlar ve bazen akciğerleri etkileyen, hafif veya ağır bir seyir gösterebilen, bulaşıcı bir viral hastalıktır. Dolaşımda bulunan influenza virüsleri mevsimsel gribe neden olmakla birlikte, antijenik yapısında değişiklikler sonucu pandemilere de neden olabilmektedirler. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) raporlarına göre yılda dünya nüfusunun yaklaşık %5-10’u bu virüse yakalanmakta ve yaklaşık 290 ile 650 bin arasında insan hayatını kaybetmektedir. Ülkemizde de kış aylarında başlayan mevsimsel grip nüfusun önemli bir kesimini etkilemektedir.

İnfluenza virüs kaynaklı mevsimsel gribe karşı mücadelede en etkili yöntemin aşılama olduğu bilinmektedir. Virüsün antijenik yapısında meydana gelen mutasyonlar sonucunda her yıl aşı formülasyonlarının düzenlenmesi gerekmektedir. Günümüzde influenzaya karşı kullanılan aşılar inaktif aşılar, canlı zayıflatılmış aşılar ve rekombinant aşılardır. Bu etkene karşı aşılarda birçoğu inaktif influenza aşıları olarak piyasada bulunmaktadır. Bu aşılar güvenli



olmasına rağmen canlı zayıflatılmış aşılar göre daha az immünojeniktir. Bu nedenle adjuvan kullanımı gerekmektedir. Adjuvanlar, daha güçlü ve uzun süreli immün yanıt oluşturmaya yardımcı olan yapısal bileşiklerdir.

Bu proje kapsamında, ülkemize özgü prototip inaktif trivalan mevsimsel grip aşı formülasyonunun geliştirilmesi planlanmaktadır. Ülkemiz mevsimsel grip vakalarından izole edilmiş 2 influenza A tipi ve 1 influenza B virüs tipinin, SPF ETY sisteminde üretilerek beta-propiyolakton ile inaktive edilmesi, sonrasında saflaştırılarak EID₅₀ değerlerine göre belirlenen trivalan virüs formülasyonuna adjuvan eklenmesi ile formüle edilmesi amaçlanmaktadır. Adjuvan olarak Alum ve ülkemiz endemik bitkisi *Cephalaria spp.*'den izole edilmiş saponin molekül kombinasyonları kullanılacaktır. İnaktif aşı formülasyonunun etkinliği kobayların kas içi immünizasyonu sonrası serum örneklerindeki virüs spesifik

antikorların ELISA ve hemagglütinasyon-inhibisyon (HI) testi ile belirlenecektir. Ayrıca farklı sitokin düzeylerindeki değişim ELISA testi, hücresel yanıt splenosit proliferasyon testi ve T hücre yanıt akış sitometrisi ile analiz edilecektir. Geliştirilecek formülasyonun koruyuculuğu, influenza virüs nötralizan antikorlarının HI testi ve serum-virüs karışımının Madin-Darby Canine Kidney (MDCK) hücrelerine uygulanarak mikronötralizasyon yöntemi ile analiz edilmesiyle belirlenecektir. Projenin başarıyla tamamlanması durumunda, prototip inaktif trivalan influenza aşı adayı ekonomik ve dünya pazarıyla rekabet edebilecek düzeyde geliştirilerek ilaç firmalarına ülkesel üretim için sunulacaktır. Bu sayede ülkemizde influenza aşı üretiminin geliştirilmesine öncülük edilecek ve oluşturulacak model sistemin diğer aşıların üretiminde de kullanılmasını teşvik ederek ülkemizde aşı üretimine yönelik girişimlere de önemli katkı sağlanacaktır.

Endüstriyel Ar-Ge Projeleri

Kalyoncu
Antikor Mühendisliği
Lab.

Grup Lideri:
Sibel Kalyoncu

Oftalmoloji Alanında Kullanılacak Yeni Biyofarmasötik Ürün Geliştirilmesi için Bilimsel ve Teknolojik İş Birliği Projesi

(Yürütücü: Sibel Kalyoncu Uzunlar, Araştırmacılar: Mehmet İnan, Gülçin Çakan-Akdoğan, VSY Biyoteknoloji, Ref: IBG-002, 2020-2022): Bu proje, İBG'nin tamamen endüstri özkaynaklarıyla desteklenen ilk projesidir. Projenin amacı, oftalmoloji (göz hastalıkları) alanında kullanılmak üzere yeni biyoüstün antikorlar geliştirmektir. Bu proje kapsamında, ilgili Ar-Ge çalışmaları İBG'de gerçekleştirilecek olup proje sonunda teknoloji transferi ile endüstri partnerimiz VSY Biyoteknoloji'ye aktarılacaktır. 2019 yılında desteklenmesine karar verilen projenin kontratı 6 Ocak 2020 tarihinde imzalanmıştır. İki yıllık toplam 3 aşamadan oluşan proje için ilk aşama tamamlanmış olup, COVID-19 ve revizyonlar nedeniyle proje süresi 6 ay uzatılmıştır.

Kanser Tedavisi için VEGF'e Bağlanan Yeni Nesil Rekombinant Antikor Parçacıklarının Geliştirilmesi

(Yürütücü: Sibel Kalyoncu Uzunlar, Araştırmacılar: Gülçin Çakan-Akdoğan, Seyit Kale, Danışman: Ezgi Karaca, TÜBİTAK 3501, Ref: #119Z161, 2019-2022): Antikorlar şu anda dünyadaki biyofarmasötik satışlarının yarısından fazlasını temsil etmektedir ve antikorların piyasa hacmi her geçen gün artmaktadır. Günümüzde onaylanmış 80'den fazla antikor ilacı vardır ve daha da fazlası faz I/II/III klinik araştırmalar aşamasındadır. Şu an piyasada olan antikorların %90'dan fazlasını tam boyutlu IgG antikorları oluşturur ve geri kalanı sabit bölgeleri eksik ama antijene bağlanma bölgesi korunmuş antikor parçacıklarıdır. Antikor parçacıklarının, tam boyutlu antikorlarla benzer antijen bağlanma özellikleri gösterdiği hatta onlardan daha üstün biyofiziksel niteliğe sahip olduğu bilinmektedir.

Önerilen projede, rekombinant DNA teknolojisi ve protein mühendisliği yöntemleri kullanılarak iki farklı formatta (scFv ve VH) birçok anti-Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü A (VEGF) antikor parçacığı dizayn edilecek, bakteride üretilecek, saflaştırılacak, karakterize edilecek, *in-vivo* zebra balığı anjiyogenez modelinde test edilecek ve kanser tedavisinde kullanımı için biyoüstün özellikleri araştırılacaktır. Ekim 2019 yılında başlayan proje kapsamında antikor parçacık dizaynları ve bunların üretim ve karakterizasyon çalışmaları halen devam etmektedir.

Kanser Tedavi ve Tanısı için Yeni-Nesil Rekombinant Antikor Parçacıklarının Geliştirilmesi

(Yürütücü: Sibel Kalyoncu Uzunlar, İBG Başlangıç Desteği, 2018-2020): Bu projede kanser tedavisi için kullanılan bevacizumab antikoru referans alınarak antikor parçacıkları dizayn edilip, protein mühendisliği yöntemleri ile daha iyi *in-vitro* ve/veya *in-vivo* özellikler gösteren biyoüstün antikorların geliştirilmesi hedeflenmektedir. Yapılan ilk çalışmalarda scFv (single chain antibody fragment) ve VH (nanobody) formatlarında antikorlar geliştirilip, aggregasyona eğilimli bölgelerde mutasyonlar gerçekleştirilmiştir. Mutant antikor varyantlarının daha iyi stabilitesi ve antijene daha iyi afinitesi olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda bu antikor varyantlarının zebra balığı deneylerinde *in-vivo* olarak da etkin olduğu ön çalışmalar ile gösterilmiştir. Bu projeden elde edilen ön veriler ile TÜBİTAK 3501 programına başvuru yapılmış ve bu proje önerisi TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

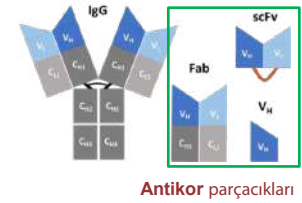
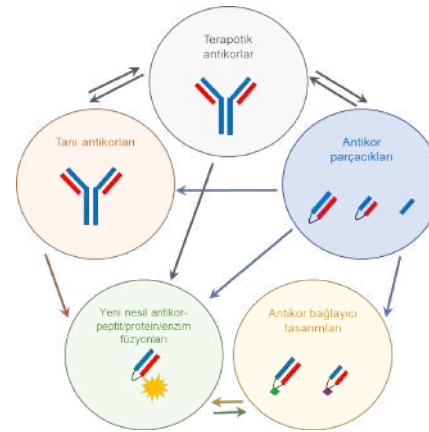
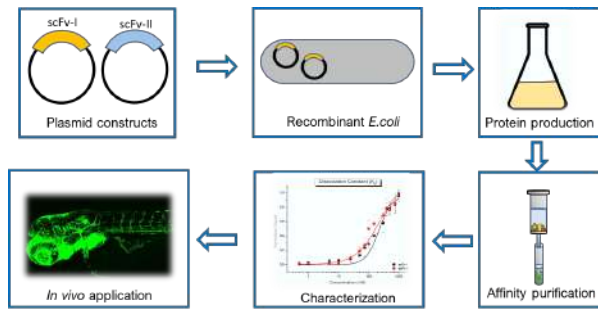
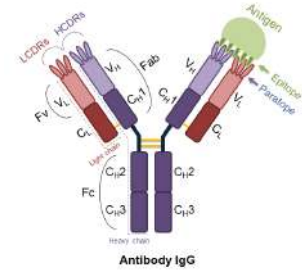
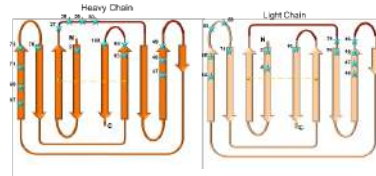
Tıbbi Patoloji Alanında Sıklıkla Kullanılan Akciğer Karsinomu Monoklonal Antikorlarının Geliştirilmesi ve Üretilmesi

(Yürütücü: Mehmet

Öztürk, Araştırmacılar: Sibel Kalyoncu Uzunlar, Özden Öz, TÜBİTAK 1003, Ref:m318S063, 2019-2022): Histopatolojik inceleme, hastadan alınan doku üzerinde uygulanan tanı yöntemlerindendir. Bu sürecin vazgeçilmez unsuru olan immünohistokimyasal (IHK) boyama tetkiki, patoloji laboratuvarlarında yaygın ve rutin olarak kullanılmaktadır. IHK boyama, doku üzerindeki antijen belirteçlerinin, bu antijenlere bağlanan antikolar sayesinde görüntülenebilir hale getirilmesidir. Türkiye’de her yıl yaklaşık 3 milyon immünohistokimyasal test patoloji laboratuvarlarında uygulanmakta ve bu antikolar yurtdışından ithal olarak temin edilmektedir. Antikoların yüksek fiyatları nedeniyle, ülkemiz büyük ekonomik kayıplara uğramaktadır ve bu durum sağlık alanında ülkemizi dışarıya bağımlı hale getirmektedir. Bu projenin amacı; Türkiye’de ve dünyada en sık görülen akciğer kanseri tanısı ve hedefe yönelik tedavisi için 7 adet monoklonal antikorun faj gösterimi ve hibridoma teknolojileriyle keşfedilip, üretilmesi ve bu antikolara dayalı prototip bir kit geliştirilmesidir. Aralık 2019 yılında başlayan proje kapsamında hibridoma ve faj kütüphanesi oluşturma deneyleri devam etmektedir.

Maküler Kornea Distrofisi için Yeni Bir Topikal Tedavi Yönteminin Geliştirilmesi, (Yürütücü: Canan Aslı Yıldırım, Araştırmacı: Sibel Kalyoncu Uzunlar, Danışmanlar: Sinan Güven, Alper Bağrıyanık, TÜBİTAK 1003, Ref: 318S208, 2019-2021): Korneanın farklı tabakalarında, ilerleyici olarak çözünemeyen anormal madde birikimi ile ciddi görme bozukluklarına ve körlük seviyesine kadar giden görme kayıplarına sebebiyet verebilirler. Kornea distrofilerinden biri olan maküler kornea distrofisi (MKD), otozomal resesif olarak kalıtılan bir nadir hastalıktır ve prevalansı

milyonda 9.7 olarak tahmin edilmektedir. MKD’ye özgü tedavi yöntemleri henüz geliştirilmemiş olup, görme seviyesinin anlamlı derecede etkilenmesi durumunda kornea nakli seçenekleri uygulanmaktadır. Proje kapsamında, öncelikle MKD için *in-vitro* hastalık modeli oluşturulacaktır. Bunun için kornea naklinden sonra çıkarılan ve başka bir amaçla kullanılmayan MKD’li kornealardan yararlanılacaktır. Kontrol amaçlı metabolik olarak sağlıklı korneadan da *in-vitro* model oluşturulacaktır (kornea ektazileri gibi şekil bozuklukları nedeniyle nakil olan hastalardan çıkarılan kornealar kullanılacaktır). Korneanın yeniden biçimlendirilmesi için önemli olan MMP-1 ve MMP-13 enzimleri rekombinant yöntemlerle bakteriyel sistemde üretilecek ve daha sonra karakterize edilecektir. Elde edilen MMP-1 ve MMP-13 enzimleri *in-vitro* modellere uygulanıp, biyokimyasal / histokimyasal analizler ve görüntüleme metotlarıyla hedeflenen enzim replasman tedavisinin etkisi test edilecektir. Önerilen analiz metotları aynı zamanda *ex-vivo* dokuda uygulanarak, hastalığın mekanizmasına dair yeni bulgular elde etmek amaçlanmaktadır. Bu projenin sonunda MKD için yeni bir tedavi yöntemi geliştirilerek, bu tedavinin nihai ürüne dönüştürülmesindeki en önemli kısım tamamlanmış olacaktır. İBG ve DEÜ arasında ortaklaşa gerçekleştirilmektedir.



Hürriyet KÜLTÜR SANAT EKONOMİ TEKNOLOJİLERİ SAĞLIK TURİZM VE GİZLİLERİ İNNOVASYON VE YATIRIM

Protein bazlı orijinal ilaç geliştirme çalışması başladı

İZMİR BİYOTİP VE GENOM MERKEZİ

VSY BIOTECHNOLOGY

VSY Biyoteknoloji ile olan işbirliği projemiz basında yer aldı

IBG işbirlikleri
IBG-Biyofarma (Prof. Dr. Mehmet İnan)
Çakan Lab
Kale Lab
Öztürk Lab
Güven Lab



İBG-Biyobanka

Direktör:
Neşe Atabey



COVID-19 Biyobankası Oluşturma Projeleri:

İİBG-Biyobanka ve Biyomoleküler Kaynaklar Platformu 2020 yılında tüm dünyayı etkileyen Covid-19 pandemi sürecinde aşı, ilaç, tanı ve teşhis çalışmalarına biyolojik kaynak sağlanması amacıyla Covid-19 CDC & WHO kılavuzları ile (ISO 20387-2018 Biyoteknoloji - Biyobanka - Biyobanka gereklilikleri), kişisel verileri koruma kanunu ve TC Sağlık Bakanlığı "COVID-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYON) KILAVUZU" doğrultusunda COVID 19 Biyobankası oluşturma çalışmalarına başlamıştır. Biyolojik örnek koleksiyonları, Covid-19 gibi salgın hastalığın tespiti, enfeksiyonun önlenmesi, bir aşı ve / veya bir ilacın geliştirilmesi gibi, hastalığın fizyopatolojisinin daha iyi anlaşılması için değerli ve yenilenemeyen kaynaklardır. Bu nedenle gereken biyogüvenlik kurulu, etik kurul ve sağlık bakanlığı izinlerinin alınması sonrasında Covid 19 hastalarından örnek toplama, işleme ve bankalama çalışmaları vakit kaybetmeden gerçekleştirmiştir. Öncelikli olarak İİBG'nin yürütmekte olduğu **SARS-CoV-2'ye karşı rekombinant protein bazlı aşı ve "hayalet reseptör antikoru" bazlı ilaçların geliştirilmesi projesi kapsamında** COVID-19 hastalığını geçirmiş olan hastalardan elde edilen serum örnekleri ve sağlıklı gönüllülerden alınan örnekler ile "COVID-19 biyolojik örnek koleksiyonu" oluşturulmuş ve bu örnekler nötralizan aktivitelerine göre gruplandırılarak aday aşı proteinlerine bağlanma özelliklerinin tanımlanması çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Buna ek olarak DEÜ Enfeksiyon Hastalıkları kliniği tarafından koordine edilen **İnsan Corona virüsleriyle daha önce karşılaşmış olmanın antikor bağımlı çoğaltma aracılı sitokin fırtınası gelişimine ve COVID-19 kliniğine etkisi var mı?** başlıklı proje kapsamında farklı

hastalık şiddetleri olan hastalardan hastalığın farklı dönemlerinde serum örnekleri toplanmış ve bankalanmıştır. Ayrıca **SARS-CoV-2 hızlı tanısı için kit geliştirme**ye yönelik İBG projesi için de serum örnekleri toplanmıştır. Bu projeler kapsamında İzmir’de bulunan 4 farklı Sağlık Merkezi’nden biyolojik örnek transferleri, işlenmesi ve saklanması COVID-19 CDC & WHO kılavuzlarına göre güncellen İBG-Biyobanka hasta onam formları, biyolojik örnek transferi, toplama, işleme ve saklama süreci takip formları ve standart çalışma prosedürleri (SOP) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İlgili klinisyenlerle, pre-analitik sürecin önemi ve toplanan biyolojik örnekler ile ilişkili klinik verilerin paylaşılması konusunda eğitim ve planlama toplantıları yapılmıştır. COVID-19 hastalarının biyolojik örnekleri ve ilişkili verileri uluslararası kalite güvence kuralları (ISO 20387-2018 Biyoteknoloji - Biobank gereklilikleri), kişisel verileri koruma kanunu ve T.C. Sağlık Bakanlığı “COVID-19 (SARS-CoV2 ENFEKSİYON) KILAVUZU” doğrultusunda gerçekleştirilmektedir. Bu kapsamda proje bilgilerine göre yetki düzeyinin tanımlanabildiği hem hasta bilgilerinin hem de hastaya ait biyolojik örnek bilgilerinin ilişkilendirilerek kaydedilebildiği, örnek yerleşimlerinin, proseslerin ve örnek paylaşımının takip edilebildiği, raporlanabildiği; Biyobanka Bilgi Yönetim Sistemi (BIMS) kurulmuştur. Pandeminin başlangıcında TÜBİTAK, COVID-19 projelerine stajyer araştırmacıların atanması (STAR) için burs çağrısında bulunmuş böylelikle 5 bursiyer (bir doktora sonrası araştırmacı, bir doktora öğrencisi, iki tıp fakültesi öğrencisi ve Genetik ve Biyomühendislik Bölümünden bir lisans öğrencisi) İBG-Biyobanka’da biyobankalama süreçlerinin tüm aşamalarında aktif olarak yer

almıştır. Ayrıca burs programları kapsamında “Biyobanka ve Biyobankaların Araştırmadaki Rolü” konulu teorik ve uygulamalı eğitimler yapılarak, risk yönetimiyle ilgili biyobanka olgu çalışmaları gerçekleştirilmiş ve bu alanda yetkin genç araştırmacıların yetiştirilmesine katkı sağlanmıştır.

Nadir Hastalık ve Kanser Örneklerinin Biyobankalanması Projeleri: Nadir hastalıklarda düşük bireysel yaygınlığı ve her hastalık hakkında mevcut bilgi eksikliği nedeniyle, iş birliğini desteklemek ve sınırlı kaynakların veri paylaşımı ile kullanımını optimize etmek kritik öneme sahiptir. Fenotip verilerinin, biyolojik örneklerin ve -omik verilerinin entegrasyonu, araştırma sonuçlarının standardizasyonu, karşılaştırılabilirliği ve tekrarlanabilirliğini sağlamak için farklı girişimler arasında koordineli çabalar gerektirir. Bu amaçla, İBG partnerliğinde devam eden nadir nöromusküler hastalıklar örnekleme İBG-Biyobanka’ya transfer edilmiş ve yeni örnekler İBG-Biobank’a sistematik olarak kaydedilmeye ve işlenmeye devam edilmektedir. Ayrıca İBG Biyobankanın koordinatörlüğünde TÜSEB tarafından desteklenen Nörolojik, **Metabolik, Dejeneratif Hastalıklar İçin Biyolojik Örneklerin Oluşturulması. Destekleyen Kuruluş: TÜSEB, 2020-2021, Proje No: 2019-BT-1/152’nin** sözleşmesi imzalanmış olup başlaması için bütçe transferi beklenmektedir. Kanser hasta örneklerinin biyobankalanmasına yönelik ilk proje hepatoselüler karsinomun moleküler özelliklerinin belirlenmesi için “Türkiye HCC Biyobanka”sının oluşturulmasına odaklanılmış olan **Türkiye HCC Biyobankası ve Moleküler Karakteristiği. Destekleyen Kuruluş: TÜSEB, 2020-2021, Proje No: 2019-BT-1/196 projesinde**



İBG Biyobanka proje ortaklarından olup sözleşmesi imzalanmıştır, projenin başlaması için bütçe transferi beklenmektedir. Bu süreçte İBG-Biyobankada özellikle doku örneklerinin saklanması yönelik SOP'ler hazırlanmıştır.



İBG-Farma

Direktör:
Mehmet İnan

**Kanser ve Osteoporoz
Tedavisi için Monoklonal
Antikor Etkin Maddeli
Biyobenzer İlaç Geliştirilmesi
ve Üretilmesi (TÜBİTAK 1007,
Ref:115G073, 2016-2020):** Projede,
ruhsat sahibi ABD ve Avrupa ülkelerinde

bulunan kanser ve kemik
tedavisi için kullanılan
monoklonal antikoron
biyobenzer şeklini yerli olarak
geliştirmesi hedeflenmiştir. Bu
bağlamda 20 adet monoklonlar
elde edilmiş ve fed batch yöntemi ile en



yüksek üretim miktarına sahip ve orjinal moleküle en benzer üç klon seçilmiştir. Üst akım proses geliştirme çalışmaları seçilen klon ile gerçekleştirilmiş, 0,25, 0,50 ve 3,00L biyoreaktörlerde proses optimizasyonu yapılmıştır. Alt akım proses geliştirme çalışmaları biyoreaktörde üretilen ürünlerle tamamlanmış, afinite, virüs inaktivasyonu, katyon değişim ve anyon değişim kromatografilerle optimizasyon çalışmaları yapılmıştır. Saflaştırılan ürün konsantrasyonu edilerek orjinal molekül tamponuna aktarılmıştır. Seçilen üç klon ile laboratuvar ölçeğinde geliştirilen üst akım ve alt akım prosesler proje ortağımız olan ilaç firmasına teknoloji transferi ile devredilmiştir.

İBG/OZBIO 1031 Projesi: ABD ve Avrupa ülkelerinde üretilen ve otoimmün hastalıklarındaki down-regülasyonu inhibe etmekte olan monoklonal antikor, Romatoid Artrit, Psoriatik Artrit, Ankilozan spondilit, Crohn Hastalığı, Sedef Hastalığı ve Juvenil İdyopatik Artrit hastalıklarının tedavilerinde kullanılmaktadır. İBG ve OZBIO ortaklığı ile gerçekleştirilen Ozbio 1031 projesinde Ozbio teknolojisi kullanılarak bu antikorun biyobenzeri geliştirilmektedir. Ozbio teknolojisi ile geliştirilen hücrelerden yüksek üretim yapan 20 adet monoklonlar elde edilmiştir. Ozbio besi ortamı ve feed kullanılarak 4 tane monoklon da 5-6 g/L civarında üretim miktarı elde edilmiştir. Bu klonların ön karakterizasyon çalışmaları gerçekleştirilmiş, küçük ölçek biyoreaktörler ile proses optimizasyonu için hazır hale getirilmiştir.

İBG/OZBIO 1116 Projesi: Kanseri tedavisinde kullanılan monoklonal antikorun biyobenzeri geliştirilmektedir. Bu bağlamda Ozbio teknolojisi ile geliştirilen hücrelerden yüksek üretim yapan

20 adet monoklonlar elde edilmiş, bu klonlardan seçilen bir klon ile 5 g/L üretim miktarına ulaşılmıştır. Çalışmalarda Ozbio besi ortamı ve feed kullanılmıştır. Bu klonların ön karakterizasyon çalışmaları gerçekleştirilmiş, küçük ölçek biyoreaktörler ile proses optimizasyonu için hazır hale getirilmiştir.

İBG/OZBIO OZBIOSOL Projesi: Bu projede bir dizi otoimmün hastalığın tedavisinde kullanılan antikorun biyobenzeri geliştirilmektedir. Ozbio teknolojisi tarafından geliştirilen hücrelerden yüksek üretim yapan 20 adet monoklonlar elde edilmiştir. Ozbio besi ortamı ve feed kullanılarak test edilen monoklonlardan 6 g/L üretim miktarına ulaşılmıştır. Bu klonların ön karakterizasyon çalışmaları devam etmektedir. Karakterizasyon çalışmalarından sonra seçilen klonlar küçük ölçek biyoreaktörlerde proses optimizasyonu için kullanılacaktır.

Sars-Cov-2'ye Karşı Hayalet Reseptör Antikor Temelli İlaçların Geliştirilmesi: COVID-19 ilaç geliştirme çalışmaları kapsamında, İBG de hazırlanan ACE2 molekülünü ifade eden vektörler İBG lisanslı CHO DG44 hücrelerinde üretimi gerçekleştirilmiştir. ACE2 molekülünü ifade eden 15 monoklon eldesi gerçekleştirilmiş olup, klonların ön karakterizasyon çalışmaları devam etmektedir.

Sars-Cov-2'ye Karşı Recombinant Protein Temelli Aşı Geliştirilmesi: TÜBİTAK destekli COVID-19 Aşı Geliştirme Çalışmaları kapsamında Spike proteinin reseptör bağlanma bölgesinin (RBD) hem memeli hem de maya hücrelerinde üretimleri gerçekleştirilmiştir.

P. pastoris ekspresyon sisteminde RBD aşısı adayının 5L fermentör ölçeğinde üretiminde

>1 g/L verime ulaşılmıştır. Saflaştırılan RBD molekülünün *in-vitro* karakterizasyon çalışmaları (peptit haritalama, stabilite, agregasyon, ACE2 reseptörüne bağlanma kinetiği) sonrasında immünojenisite değerlendirmesi fare modellerinde gerçekleştirilmiştir. RBD molekülü ile aşılana fare serumunda toplam ve nötralizan antikor titrelerinin tespiti ile prelinik çalışmalara devam edilmektedir.

İBG lisanslı CHO DG44 memeli hücresinde üretimi gerçekleştirilen RBD molekülü için ise klon çalışmaları devam etmektedir.

Metabolik Mühendislik Yöntemleri ile Sanayi Ölçekli Biyofarmasötik Üretimi için *Pichia Pastoris* Suşlarının Geliştirilmesi, 2020-2023, Proje No: 219Z174 (Proje Yürütücüsü: Prof. Dr. Mehmet İnan, Araştırmacılar: Dr. Semiramis Yılmaz): Biyofarmasötik üretimi için gelecek vaat eden ekspresyon platformları içinde öne çıkan *Pichia pastoris* organizmasında bugüne kadar 1000'den fazla rekombinant proteinin üretimi başarıyla gerçekleştirilmiştir. *P. pastoris*, bakteri gibi basit besiyerinde yüksek hücre konsantrasyonlarına hızlı bir şekilde ulaşabildiği gibi memeli hücre kültürü gibi, disülfid bağı oluşturma ve glikozilasyon modifikasyonları yapma kabiliyetine sahiptir. *P. pastoris*'te genetik manipölasyonların kolay olması, bu sistemin

suş mühendisliği çalışmaları ile verimliliğinin artırılmasına olanak sağlamaktadır. Bu proje ile amacımız biyofarmasötik üretimi için *Pichia* platformunun kapasitesini ortaya koymak ve var olan potansiyeli hem suş hem proses mühendisliği yaklaşımları ile geliştirmeye çalışmaktır. Bu amaçla, araştırma grubumuz tarafından tanımlanan ADH900 promotörü ile endüstriyel ölçekli üretimlerde tercih edilen standart glikoz beslemeli proseslere uygun *P. pastoris* suşları geliştirme üzerine çalışmalar yürütülmektedir.

Oftalmoloji Alanında Kullanılacak Yeni Biyofarmasötik Ürün Geliştirilmesi için Bilimsel ve Teknolojik İş Birliği Projesi

(Yürütücü: Sibel Kalyoncu Uzunlar, Araştırmacılar: Mehmet İnan, Gülçin Çakan-Akdoğan, VSY Biyoteknoloji, Ref: #İBG-002, 2019-2022): Bu proje, İBG'nin tamamen endüstri özkaynaklarıyla desteklenen ilk projesidir. Projenin amacı, oftalmoloji (göz hastalıkları) alanında kullanılmak üzere yeni biyoüstün antikorlar geliştirmektir. Bu proje kapsamında, ilgili Ar-Ge çalışmaları İBG'de gerçekleştirilecek olup proje sonunda teknoloji transferi ile endüstri partnerimiz VSY Biyoteknoloji'ye aktarılacaktır. 2019 yılında desteklenmesine karar verilen projenin kontratı 6 Ocak 2020 tarihinde imzalanmıştır.

Suş / Havuz Geliştirme	Klon oluşturma ve Taranması	Proses Geliştirme	Ürün
E. coli ve <i>Pichia pastoris</i> , Gen kopya sayısı optimizasyonu	En verimli üretim yapan suşu tespit etmek için küçük ölçekli üretim	Karbon kaynağı, Besiyeri bileşenleri, Kültür koşulları (pH, ÇO, T vb.), Besleme stratejileri	Saflaştırma Formülasyon
Memeli CHO hücreleri, vektör tasarımı	Memeli hücreleri ile elde edilen havuzlardan monoklonların oluşumu ve seçimi	Bakteri kültürü için 5L reaktor	Referans Biyobenzer
		Memeli kültür için 0.25, 0.5, 3, 7, 50 ve 200L reaktör	Biyoyileştirilmiş İlaç Molekülleri



İBG-NEVCELL Platformu

Direktör:
Esra Erdal

İBG bünyesinde kurulumu devam etmekte olan NEVCELL Kök Hücre ve Gen Tedavi Merkezi'nin misyonu, mevcut İyi Üretim Uygulamaları (cGMP) kılavuzları kapsamında, klinik uygulamalarda kullanılmak üzere, çeşitli hücrel tedavi ürünlerin güvenli ve kaliteli şekilde üretilmesi, işlenmesi ve paketlenmesini sağlamaktır. Bu misyon doğrultusunda, tüm hasta ve kamu/özel hastanelerine hücrel tedavi ürünü tedarikçisi olmayı amaçlayan İBG-

NEVCELL, ilgili uluslararası kalite standartlarına sahip kalite yönetim sistemi, cihaz ve havalandırma altyapısı ve uzman personeli ile yakın gelecekte, T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'na, Resmi Gazetede 2010 yılında 27742 no ile yayınlanan "İnsan Doku ve Hücreleri ile Bunlarla İlgili Merkezlerin Kalite ve Güvenliği Hakkında Yönetmelik" kapsamında değerlendirilmek ve faaliyet izni almak üzere başvuracaktır.



İBG-NEVCELL bünyesinde, otolog ve allogenic kullanıma yönelik, kemik iliği kaynaklı, adipoz doku kaynaklı ve Wharton jeli kaynaklı Mezenkimal Kök Hücre, Kondrosit, Kondromembran, Fibroblast, Stromal Vasküler Fraksiyon, Kemik İliği Mononükleer Hücresi üretimi ve depolanması planlanmaktadır. Bunun yanı sıra İBG-NEVCELL “Göbek bağı ve Kordon Kanı Bankacılığı” alanında faaliyet göstermek üzere çalışmalara başlamıştır.

2020 yılı içerisinde tamamlanan faaliyetler aşağıdaki gibi özetlenmiştir:

1. Hücresel tedavi ürünlerinin imalat faaliyetlerini ve kayıtlarını da kapsayan spesifikasyonlara dayalı yaklaşık 300 adet Kalite Yönetim Sistemi Dökümanı;

-Tesis Ana Dosyası,

-Kitaplar (Kalite El Kitabı, Görev Tanımları El Kitabı, İş Akışları El Kitabı)

-Tüm birim ve cihazlara ait Prosedür, Talimat ve Formlar hazırlanmış ve bu dokümanlar aktif olarak kullanılmaya başlanmıştır.

2. Hücresel tedavi ürünlerinin üretilebilirliği için gerekli olan validasyon çalışmalarının protokolleri hazırlanmış, çalışmaları Pre-GMP alanında tamamlanmış ve raporları oluşturulmuştur.

3. Hücresel tedaviler biriminde yapılacak faaliyetler ile ilgili yıllık eğitim planları oluşturulmuş ve eğitimler Kalite Yönetim Sistemi çerçevesinde yapıp kayıt altına alınmaya başlanmıştır.



İlaç Analiz ve Kontrol Laboratuvarı

Direktör:
Soner Gündemir

Türkiye'nin ilaç alanında; GLP regülasyonlarına uyumlu çalışan ilk prelinik laboratuvarı 2019 yılında kurulmuş ve 16.03.2020 tarihi itibari ile uluslararası geçerli OECD-GLP sertifikasını almıştır.

İBG sahip olduğu GLP sertifikası ile Türkiye'nin prelinik çalışmalarda yurt dışına bağımlılığını ortadan kaldırılmış olup, İBG İlaç Analiz ve Kontrol Laboratuvarlarında yapılan analizler

uluslararası geçerliliği olan ve ilaç ruhsat dosyasında yer alabilecek niteliği sağlar kalite düzeyine ulaşmıştır.

Mevcut durumda gerek yerli ilaç üreticileri gerekse yabancı ilaç firmaları laboratuvarlarımızdan güvenilir ve uluslararası geçerli analiz hizmeti alabilmektedir. Özellikle pandemi döneminde, prelinik çalışmalar için yerli ve yabancı birçok aşı adayı için laboratuvarlarımıza başvuru yapılmış olup, test süreçleri devam etmektedir.





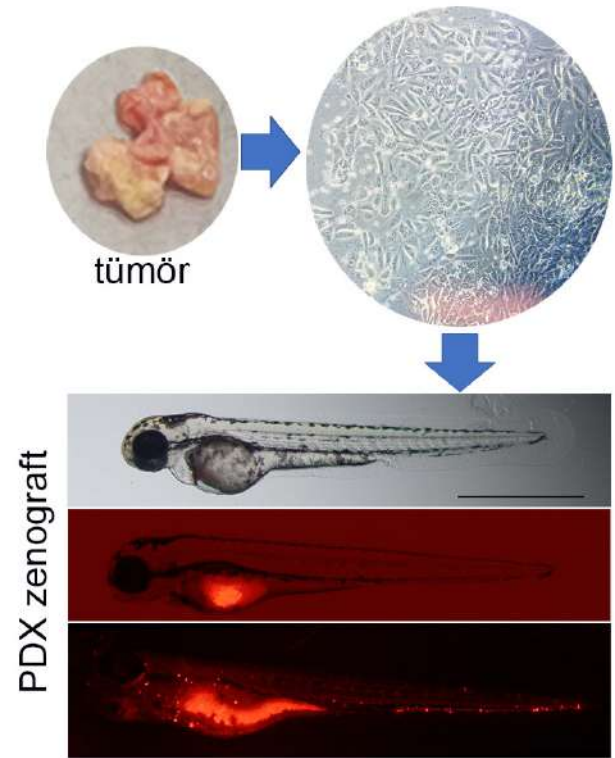
Çakan
Zebrabalığı
Modelleri
Lab.

Grup Lideri:
Gülçin Çakan Akdoğan

Makuler Kornea Distrofisinin in-vivo Modellemesi: Zebra Balığı Mutantlarının CRISPR/Cas9 ile Oluşturulması, CHST6'nın Gelişimdeki Rolünün ve MKD Hastalık Fenotipinin Araştırılması (Yürütücü: Gülçin Çakan Akdoğan, Danışmanlar: Sibel Kalyoncu Uzunlar, Canan Aslı Yıldırım, TÜBİTAK 1001, #219S943, 2020-2023): Makuler Kornea Distrofisi (MKD) otozomal resesif kalıtılan bir nadir hastalık olup, kornea tabakasında birikimlerin oluşmasına bağlı ilerleyici görüş kaybına sebep olan, tedavisi henüz geliştirilmemiş bir hastalıktır. MKD için medikal tedavilerin geliştirilmesi için in-vivo modellere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu proje kapsamında CHST6 geninin zebra balığı mutantının CRISPR/Cas9 yöntemiyle oluşturulması ve ilk in-vivo MKD modelinin geliştirilmesi amaçlanmaktadır. Ön çalışmaları İBG başlangıç desteğiyle yapılan proje, ARDEB 1001 programı tarafından desteklenmiştir. 2020 yılı içerisinde CRISPR/Cas9 yöntemi optimize edilmiş ve CHST6 geni 2 farklı mutasyon stratejisi ile hedeflenmiştir. Her iki strateji başarılı olmuş, mutant aleller oluşturulmuştur. Homozigot mutant zebra balığı suşlarının elde edilmesi ve farklı stratejilerle gen delesyonu yapılması çalışmaları devam etmektedir. Bu proje kapsamında yüksek lisans öğrencileri desteklenmektedir. Merkezimizde geliştirilen ilk CRISPR/Cas9 mutant zebra balığı hatları bu proje kapsamında elde edilmiştir.

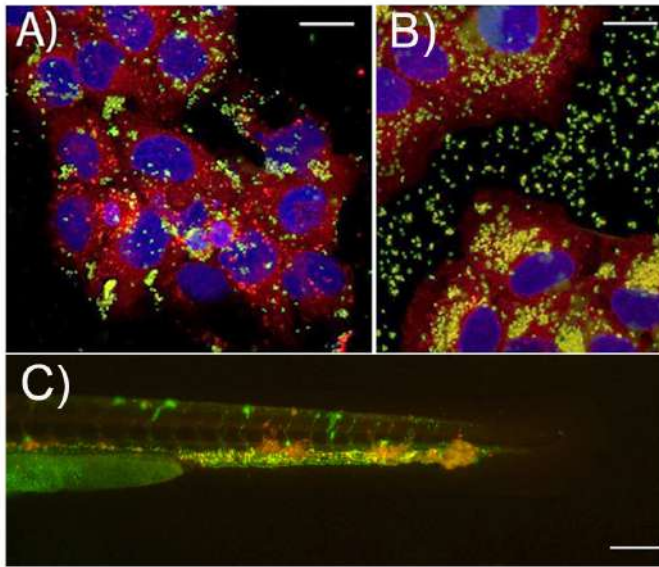
Hassas Tıp Yaklaşımında Kullanılacak Zebra Balığı Kanseri Modellerinin Geliştirilmesi. İnsan kanser hücrelerinin zebra balığı larvasına mikroyenjeksiyonu ile oluşturulan zenograft tümörleri, kanser hücrelerinin tümör oluşturma, damarlanma ve metastaz gibi özelliklerinin kısa sürede test edildiği etkin bir modeldir. Bu projede

kanser hastalarından elde edilecek primer tümör hücreleri ile zebra balığı hasta kökenli zenograft (zPDX) modellerinin geliştirilmesi, bu hastaya özgü modeller üzerinde kanser hastasının ilaç yanıtının test edilmesi amaçlanmaktadır. İBG başlangıç desteği ile projenin ön çalışmaları yapılmaktadır. 2020 yılı içerisinde ileri evre Epitelyal Over kanseri hastalarından alınan tümör dokularından hücre elde etme protokolü optimize edilmiş ilk zPDX denemeleri yapılmıştır.



Su/iyonik Sıvı Mikroemülsiyonları İçerisinde İlaç Yüklü Albümin Nanoparçacıkların Sentezi, Karakterizasyonu Kanseri Hücreleri ile Olan Etkileşimi ve İlaç Takibinin EPR Spektroskopisi ile Çalışılması (Araştırmacı: Gülçin Çakan Akdoğan, TÜBİTAK 1001 #118Z341 2018-2021). İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü Malzeme Bilimi ve Mühendisliği öğretim üyesi Doç. Dr. Yaşar

Akdoğan yürütücülüğünde gerçekleştirilen bu projede, albümin nanoparçacıklarının sentezinde özgün bir yaklaşım geliştirmek, iyonik sıvıları (yeşil çözenler) kullanarak ilaç taşıyıcı nanoparçacıklar geliştirmek ve bunların potansiyelini hücre deneyleri ile incelemektir. Proje kapsamında geliştirilen nanoparçacıkların hücrelere giriş verimleri, ilaç taşıma ve salınım dinamikleri çalışılmıştır. Laboratuvarımızda gerçekleştirilen hücre deneyleri ile 4 farklı nanoparçacık test edilmiş, hücre içine verimli giren ve toksik olmayan 2 farklı nanoparçacık 3 farklı kanser hücresinde denenerek ilaç uygulamaları yapılmış ve etkinlikleri gösterilmiştir.



FITC işaretli Albumin nanoparçacıklarının **A)** 4 saat, **B)** 24 saat inkübasyon sonunda hücre içerisine girmektedir. **C)** Zebrafalığı embriyosunda nanapoarçacık (yeşil) ve kanser hücresi (kırmızı) etkileşimi gözlenmektedir.

Kanser Tedavisi için VEGF'e Bağlanan Yeni Nesil Rekombinant Antikor Parçacıklarının Geliştirilmesi (Araştırmacı: Gülçin Çakan Akdoğan, Yürütücü: Sibel Kalyoncu Uzunlar, TÜBİTAK 3501, Ref: #119Z161, 2019-2022):

Antikorlar şu anda dünyadaki biyofarmasötik satışlarının yarısından fazlasını temsil etmektedir ve antikorların piyasa hacmi her geçen gün artmaktadır. Günümüzde onaylanmış 80'den fazla antikor ilacı vardır ve daha da fazlası faz I/II/III klinik araştırmalar aşamasındadır. Şu an piyasada olan antikorların %90'dan fazlasını tam boyutlu IgG antikorları oluşturur ve geri kalanı sabit bölgeleri eksik ama antijene bağlanma bölgesi korunmuş antikor parçacıklarıdır. Antikor parçacıklarının, tam boyutlu antikorlarla benzer antijen bağlanma özellikleri gösterdiği hatta onlardan daha üstün biyofiziksel niteliğe sahip olduğu bilinmektedir. Proje kapsamında kanser tedavisinde kullanım potansiyeli olan anti-Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü A (VEGF) antikor parçacıklarının iki farklı formatta (scFv ve VH) antikor parçacığı olarak üretilmesi, *in-vitro* karakterizasyonu yapıldıktan sonra ligand bağlanma afinitesi yüksek varyantların *in-vivo* zebra balığı anjiyogenez modelinde test edilmesi ve kanser tedavisinde kullanımı için biyoüstün özellikleri araştırılması amaçlanmaktadır. Çakan Lab.'da gerçekleştirilen çalışmalarda, *in-vivo* test ve kantitasyon metodu optimize edilmiş, proje kapsamında üretilen farklı antikor formatları ve bunların seçilen mutantları *in-vivo* zebra balığı modelinde test edilmiş ve *in-vitro* verilerle uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. Biyoüstün özellikte, en iyi varyantların seçilmesi çalışmalarına devam edilecektir.

Karaciğer Metastazı Gelişiminde HGF/c-Met Yolağının Rolünün Tümör Mikroçevresini İçeren Koşullarda İncelenmesi (Araştırmacı: Gülçin Çakan Akdoğan, Yürütücü: Neşe Atabey, TÜBİTAK 1001, Ref: #119S698, 2020-2022): Kanser hastalarında tümör hücrelerinin primer tümörden ayrılarak farklı dokulara metastaz

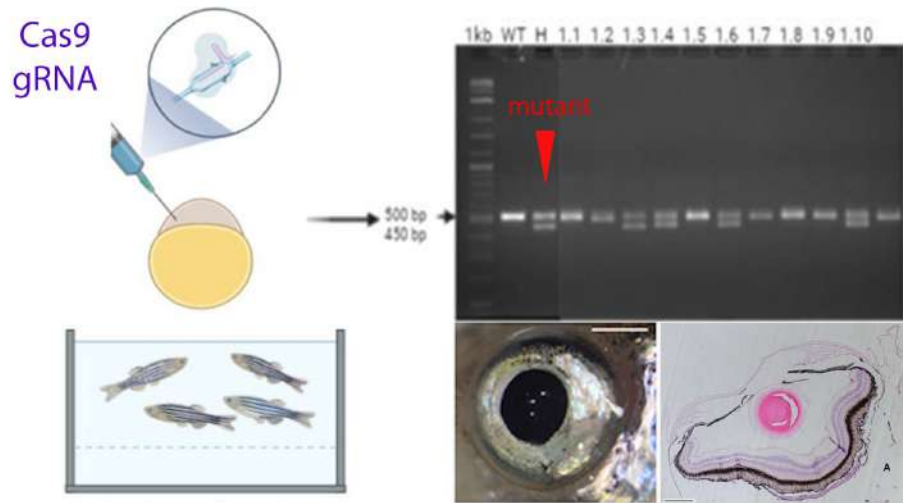
yapması, hastalığın yayılmasına neden olmakta ve tedavi direncine de neden olmaktadır. Dolaşıma geçen ve burada hayatta kalabilen az sayıdaki dolaşımdaki tümör hücreleri, metastatik nodüllerin oluşumunda önemli rol oynamaktadır. Dolaşımdaki tümör hücrelerinin hedef organlara metastaz mekanizmaları ve hedef organ tercihinin düzenleyen mekanizmalar iyi anlaşılmamıştır. Bu proje kapsamında hepatoselüler karsinomada (HCC) vasküler invazyon ve kolorektal kanserinde (CRC) karaciğer metastazı gelişiminde c-Met aktivasyonunda karaciğer mikroçevresinin rolü ve karaciğerdeki mikroçevre değişikliklerinin c-Met aktivasyonuna etkisi 3D-kokültür sistemlerinde, zebra balığı modelinde ve hasta dokularında yüksek çıktılı protein analizleri (RPPA) ile incelenmesi hedeflenmiştir. Proje kapsamında geliştirilmesi hedeflenen dolaşımdaki tümör hücrelerinin karaciğer hedef organına metastazını incelemek için özgün bir zebra balığı zenograft modeli çalışmaları laboratuvarımızda yürütülmektedir. 2020 yılı içerisinde karaciğer dokusunda floresan belirteç ifade eden özgün bir transgenik zebra balığı

hattı laboratuvarımızda geliştirilmiştir. Ayrıca dolaşımdaki tümör hücrelerinin davranışını modellemek üzere CTC zenograft modeli metodolojisi optimize edilmiştir.

Oftalmoloji Alanında Kullanılacak Yeni Biyofarmasötik Ürün Geliştirilmesi için Bilimsel ve Teknolojik İş Birliği Projesi

(Araştırmacı: Gülçin Çakan Akdoğan, Yürütücü: Sibel Kalyoncu Uzunlar, VSY Biyoteknoloji, Ref: #IBG-002, 2020-2022): Bu proje, İBG'nin tamamen endüstri özkaynaklarıyla desteklenen ilk projesidir. Projenin Ar-ge çalışmaları İBG'de gerçekleştirilecek olup proje sonunda teknoloji transferi ile endüstri partnerimiz VSY Biyoteknoloji'ye aktarılacaktır. Projenin amacı, oftalmoloji (göz hastalıkları) alanında kullanılmak üzere yeni biyoüstün antikorlar geliştirmektir. Projenin antikor üretimi Ar-Ge çalışmaları devam etmektedir. Üretilen antikorların etkinliği öncelikle *in-vitro* testlerle, ardından *in-vivo* zebra balığı modelinde gerçekleştirilecektir. 2020 yılı içerisinde laboratuvarımızda gerçekleştirilen çalışmalarla *in-vivo* zebra balığı test süreçlerinin optimizasyonu tamamlanmıştır.

Nadir Hastalıklar için Zebra Balığı Modelleri



Proje Ofisi

Nergis Ceydeli Konakçı, Irmak Tunakan, Ayşe Balci

Ekim 2018’de bir personelin istihdamı ile faaliyete geçen Proje Destek ve Yönetim Birimi tarafından başlangıçta daha çok İBG bünyesinde yürütülen ve/veya dahil olunan projeler kayıt altına alınmaya ve bir yandan da araştırmacılara açık proje çağrıları ile ilgili bilgilendirmeler yapılmıştır. 5 ay sonra birim bünyesine yetiştirilmek üzere ikinci bir eleman alınmış ve 2019 Nisan ayı sonunda da bir yönetici istihdam edilerek birimin daha profesyonel bir zemine oturtulması hedeflenmiştir. 2019 yılının ikinci yarısında ise öncelikli sorun olarak gözlemlenen “projelere ilişkin verilerin yönetimi” ve “projelerin mali yönetimi ve mevzuat desteği” konularına odaklanılmış, araştırma projelerinin idari yönetimine ilişkin süreçlerde araştırmacılarımıza sunulan desteğin kapsam ve niteliğinin artması sağlanmıştır.

Merkezimiz bünyesindeki araştırma projelerine ilişkin verilerin izlenmesi ve kayıt altına alınması için İBG bünyesinde geliştirilen “Proje Bilgi Sistemi” ihtiyaçlar doğrultusunda iyileştirilerek ihtiyaç duyulan raporların sistem üzerinden oluşturulabilir hale gelmesi konusunda Yönetim Bilişim Sistemleri Birimi ile koordineli çalışmalar yürütülmüş ve nihai haline getirilmiştir.

Proje fikrinden ticarileşmeye kadar olan süreçte akademisyenlere sağlanan/sağlanacak proje

destekleri ile ilgili genel bir akış oluşturulmuştur. Bu genel akışın altında fikri haklara ilişkin “Buluş Başvuru Süreci” için iş akışı oluşturulmuştur. İlerleyen dönemde diğer destek süreçlerine yönelik de iş akışları oluşturulacaktır.

TÜBİTAK tarafından açılan 1004-Yüksek Teknoloji Platformları Çağrısı kapsamında 2018 yılında I. faz önerisi desteklenen “Hedefe Özgü Pan-Kanser Terapiler (PAN-TER)” başlıklı projenin I. faz başvurusu için proje kapsamında gerekli tüm yönetim planları (Araştırma Programı Yönetim Planı, Yönetişim Planı, İletişim Yönetim Planı, Risk Yönetim Planı, Tedarik Yönetim Planı, Fikri Sınai Mülkiyet Hakları (FSMH) Yönetim Planı), teknoloji yol haritası ve FSMH Paylaşım Protokolü Proje Ofisi tarafından hazırlanmıştır. Araştırma programının II. faz başvurusunun kabulü halinde tüm yönetim planları uygulamaya alınacaktır. Benzer şekilde, H2020-WIDESPREAD-EraChair kapsamında RareBoost projesi için de tüm yönetim planlarını kapsayacak şekilde “Proje Yönetim El Kitabı” oluşturulmaktadır. Oluşturulan el kitabı kabul edildikten sonra da uygulamaya alınacaktır. Kurumsal projeler öncelikli olmak üzere kapasitemiz dahilinde araştırmacılarımıza proje önerilerinin hazırlığı sırasında proje yönetim planları için önerilerde bulunularak destek sağlanmaktadır.

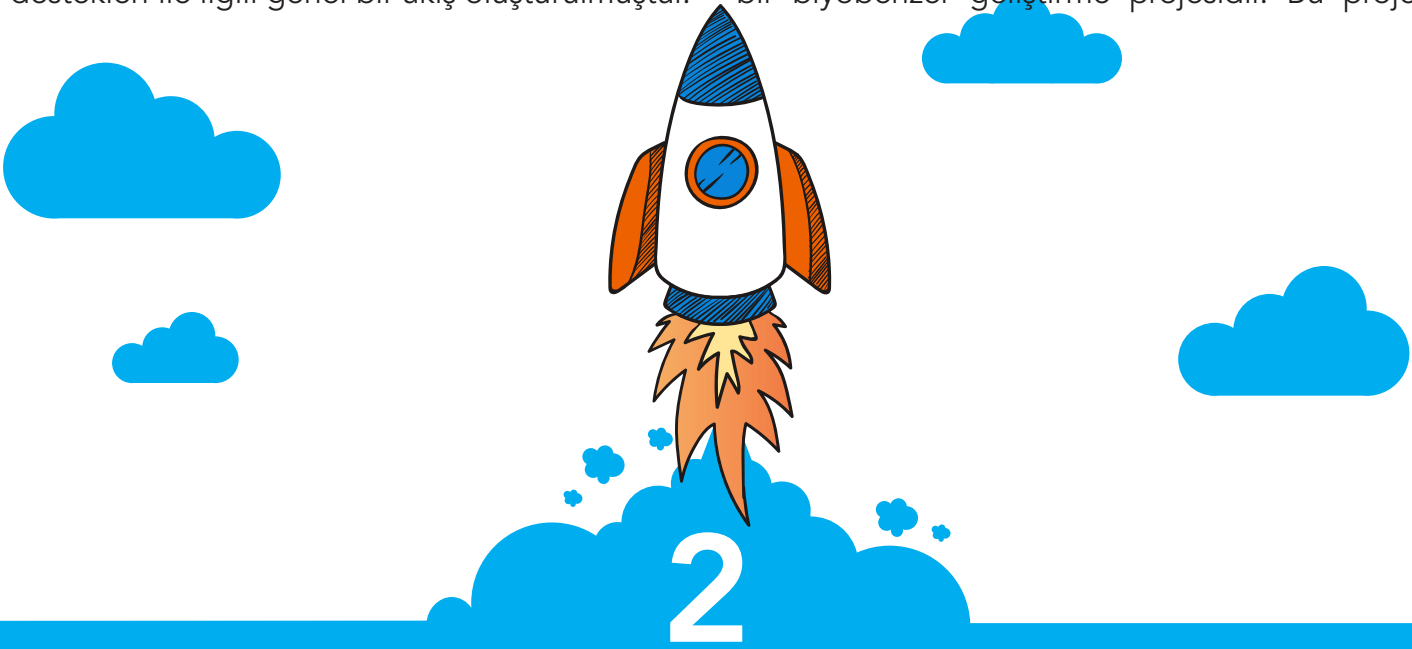
Teknolojik Üretim ve Ekonomik Katkı

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi bünyesinde yer alan araştırmacı ve öğrencilerin buluşlarına ait patent, faydalı model, tasarım, ticari sır, marka ve teknik bilgi ve yapma bilgisi (know-how) ile ilgili sınai mülkiyet haklarının hak sahipliğine, korunmasına, ticarileştirilmesine (devir, lisanslama ve spin-off şirket kurma), ticarileştirme gelirinin paylaşılmasına ve bu konular ile ilgili yasal ilkelere ilişkin kuralları belirlemek üzere bir politika (prosedür maddeleri dahil) dökümanı oluşturmak üzere çalışmalara başlanmış ve bu amaçla oluşturulan "Sınai Mülkiyet Hakları - Ticarileştirme Yönetimi Usul ve Esasları"nın onaylanmasının ardından uygulamaya alınması planlanmıştır.

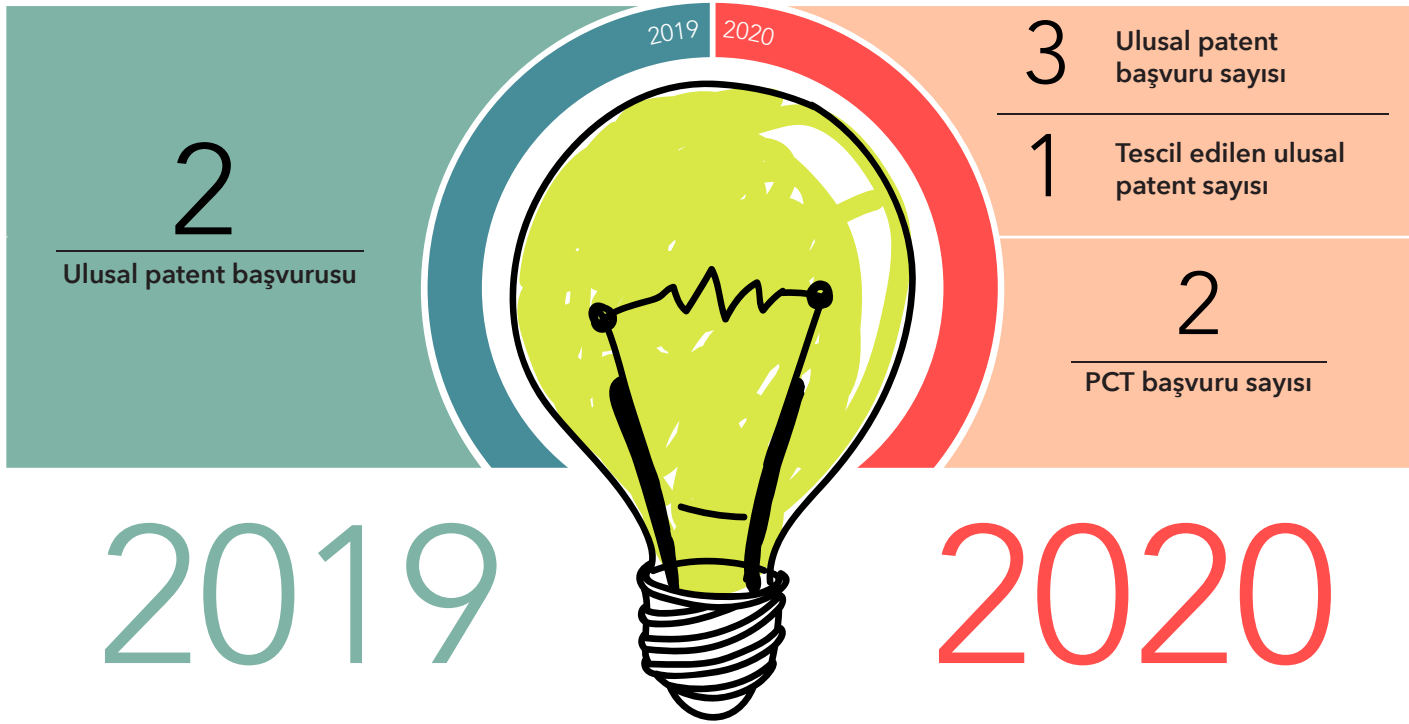
Proje fikrinden ticarileşmeye kadar olan süreçte akademisyenlere sağlanan/sağlanacak proje destekleri ile ilgili genel bir akış oluşturulmuştur.

Bu genel akışın altında fikri haklara ilişkin "Buluş Başvuru Süreci" için iş akışı oluşturulmuştur. 2020 yılı içinde 3 adet patent başvurusu yapılmış, 2019 yılında tescil başvurusu yapılan 1 adet patentin ulusal tescili sağlanmış ve yine 2019 yılında başvurusu yapılan 2 buluş için PCT başvurusu gerçekleştirilmiştir. Önümüzdeki dönemde, patent başvurusu sayısının artması, başvurusu yapılan patentlerin tescillenmesi ile lisanslama çalışmalarının başlaması hedeflenmektedir.

Çalışmalarımızın ticarileşmesi ve ekonomik katkısının olabilecek en üst düzeye çıkması için özel sektör firmalarıyla yapılan veya yapılması planlanan ortak çalışmaların sayısında büyük artış kaydedilmiştir. Bu ortak çalışmaların en önemlisi TÜBİTAK 1007 programı kapsamında desteklenen ve yaklaşık 20 milyon lira bütçeli bir biyobenzer geliştirme projesidir. Bu proje



Startup Firması



kapsamında endüstriyel partnere üretim prosesinin transferi sağlanmıştır. Bunlara ek olarak, ABD kökenli olan ve biyobenzer geliştirme üzerine çalışan bir start-up ile beraber geliştirilen 3 farklı biyobenzer için pazarlama aşamasına gelinmiştir. Bu anlaşma ile beraber İBG, 3 farklı biyobenzerin geliştirilmesine başlamış ve 2019 sonu itibariyle iki projede biyobenzer üreten klonlar elde edilmiştir. Böylece, İBG biyoteknolojik ilaç geliştirme ve analizi alanında bilgi ve teknoloji açısından Türkiye'nin en donanımlı merkezi haline gelme yolunda önemli bir adım atmıştır. Ayrıca, 2020 yılında tamamen özel sektör tarafından fonlanan oftalmoloji alanında kullanılacak yeni biyofarmasötik ürün geliştirilmesi için bilimsel ve teknolojik iş birliği projesi başlatılmış olup projenin 2022 yılı içinde tamamlanarak özel sektör partnerine ürün transferinin yapılması planlanmaktadır.

Ayrıca, 2020 yılında İBG araştırmacıları tarafından Dokuz Eylül Üniversitesi Teknoloji Geliştirme Bölgesi'nde iki start-up firması kurulmuştur. İlerleyen yıllarda başka start-up firmalarının da kurulması beklenmektedir. Kurulan bu firmaların erken girişim sermayesine ulaşabilmesinin önündeki engellerin kaldırılması için de çalışmalar yapılmaktadır.

Son olarak, 2019 yılı içinde İBG bünyesinde kurulan ve ülkemizdeki ilk GLP sertifikalı İlaç Analiz ve Kontrol Laboratuvarlarına 2020 yılı içerisinde 14 farklı firma/kuruluş tarafından prelinik test başvurusu yapılmış olup, deney protokolleri oluşturularak fiyat teklifleri verilmiştir. 2020 yılı içerisinde 1 adet özel kuruluş ile resmi sponsor sözleşmesi imzalanmış ve deneylere başlanmıştır.

Yayın Faaliyetleri



Etki değeri **10** üzeri **5** makale

2020 yılında İBG adresli olarak toplam 59 makale yayımlanmış olup, bu yayınların 37'si WOS Q1 grubu dergilerde ve 5 adedi etki faktörü 10 üzerinde olan dergilerde yayımlanmıştır. İBG'de gerçekleşen projelerden kaynaklanan 3 patent başvurusu yapılmıştır, bir tanesi tescil edilmiştir.

2020 Yayın listesi

1. Gökhan Karakülah, Cihangir Yandım. Signature changes in the expressions of protein-coding genes, lncRNAs, and repeat elements in early and late cellular senescence. Turkish Journal of Biology. 2020 December; 44: 356-370. doi:10.3906/biy-2005-21.

2. Keleş U, İşcan E, Yılmaz HE, Karakülah G, Suner A, Bal E, Taşdemir N, Cavga AD, Ekin U, Mutlu Z, Kahyaoğlu S, Serdar MA, Atabey N, Ozturk M. Differential expression of full length and N-terminally truncated FAM134B isoforms in normal physiology and cancer. American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology. 2020 December; 319 (6): G733-G747. doi:10.1152/ajpgi.00094.2020.

3. Logotheti S, Marquardt S, Richter C, Sophie Hain R, Murr N, Takan I, Pavlopoulou A, Pützer BM. Neural Networks Recapitulation by Cancer Cells Promotes Disease Progression: A Novel Role of p73 Isoforms in Cancer-Neuronal Crosstalk. Cancers. 2020 December; 12 (3789): 1-21. doi:10.3390/cancers12123789.

4. Sumeyra Cigdem Sozer, Tugce OZmen Egesoy, Merve Basol, Gulcin Cakan-Akdogan, Yasar Akdogan. A simple desolvation method for production of cationic albumin nanoparticles with improved drug loading and cell uptake. Journal of Drug Delivery Science and Technology. 2020 December; 60: 101931. doi:10.1016/j.jddst.2020.101931.

5. Ülgen E, Karacan S, Gerlevik U, Can Ö, Bilguvar K, Oktay Y, B Akyerli C, K Yüksel Ş, E Danyeli A, Tihan T, Sezerman OU, Yakicier MC, Pamir MN, Özdoğan K. Mutations and Copy Number Alterations in IDH Wild-Type Glioblastomas Are Shaped by Different Oncogenic Mechanisms. Biomedicines. 2020 December; 8 (12). doi:10.3390/biomedicines8120574.

6. Arslan M, Karadag D, Kalyoncu S. Conformational changes in a Vernier zone region: Implications for antibody dual specificity. *Proteins*. 2020 November; 88 (11): 1447-1457. doi:10.1002/prot.25964.
7. Lone IN, Sengez B, Hamiche A, Dimitrov S, Alotaibi H. The Role of Histone Variants in the Epithelial-To-Mesenchymal Transition. *Cells*. 2020 November; 9 (11). doi:10.3390/cells9112499.
8. Pascarelli MT, Del Percio C, De Pandis MF, Ferri R, Lizio R, Noce G, Lopez S, Rizzo M, Soricelli A, Nobili F, Arnaldi D, Famà F, Orzi F, Buttinelli C, Giubilei F, Salvetti M, Cipollini V, Franciotti R, Onofri M, Fuhr P, Gschwandtner U, Ransmayr G, Aarsland D, Parnetti L, Farotti L, Marizzoni M, D'Antonio F, De Lena C, Güntekin B, Hanoğlu L, Yener G, Emek-Savaş DD, Triggiani AI, Paul Taylor J, McKeith I, Stocchi F, Vacca L, Hampel H, Frisoni GB, Bonanni L, Babiloni C. Abnormalities of resting-state EEG in patients with prodromal and overt dementia with Lewy bodies: Relation to clinical symptoms. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2020 November; 131 (11): 2716-2731. doi:10.1016/j.clinph.2020.09.004.
9. Akman B, Hu X, Liu X, Hatipoğlu T, You H, Chan WC, Küçük C. PRDM1 decreases sensitivity of human NK cells to IL2-induced cell expansion by directly repressing CD25 (IL2RA). *Journal of leukocyte biology*. 2020 November. doi:10.1002/JLB.2A0520-321RR.
10. Ersöz H, Ağababaoğlu İ, Taylan İ, Çakır E, Aksun S, Güneli E. Do oral amino acid supplements facilitate the healing of rat lung injuries?. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2020 November; 58 (5): 983-990. doi:10.1093/ejcts/ezaa206.
11. Micili SC, Engür D, Genc S, Ercan I, Soy S, Baysal B, Kumral A. Oxygen exposure in early life activates NLRP3 inflammasome in mouse brain. *Neuroscience letters*. 2020 November; 738: 135389. doi:10.1016/j.neulet.2020.135389.
12. Ozgun G, Senturk S, Erkek-Ozhan S. Retinoic acid signaling and bladder cancer: Epigenetic deregulation, therapy and beyond. *International journal of cancer*. 2020 October. doi:10.1002/ijc.33374.
13. Targen S, Kaya T, Avci ME, Gunes D, Keskus AG, Konu O. ZenoFishDb v1.1: A Database for Xenotransplantation Studies in Zebrafish. *Zebrafish*. 2020 October; 17 (5): 305-318. doi:10.1089/zeb.2020.1869.
14. Eray A, Güneri PY, Yılmaz GÖ, Karakulah G, Erkek-Ozhan S. Analysis of open chromatin regions in bladder cancer links β -catenin mutations and Wnt signaling with neuronal subtype of bladder cancer. *Scientific reports*. 2020 October; 10 (1): 18667. doi:10.1038/s41598-020-75688-0.
15. Demirci Y, Cucun G, Poyraz YK, Mohammed S, Heger G, Papatheodorou I, Ozhan G. Comparative Transcriptome Analysis of the Regenerating Zebrafish Telencephalon Unravels a Resource With Key Pathways During Two Early Stages and Activation of Wnt/ β -Catenin Signaling at the Early Wound Healing Stage. *Frontiers in cell and developmental*

biology. 2020 October; 8: 584604. doi:10.3389/fcell.2020.584604.

16. Babiloni C, Ferri R, Noce G, Lizio R, Lopez S, Soricelli A, Nobili F, Arnaldi D, Famà F, Orzi F, Buttinelli C, Giubilei F, Cipollini V, Marizzoni M, Güntekin B, Aktürk T, Hanoğlu L, Yener G, Emek-Savaş DD, Stocchi F, Vacca L, Frisoni GB, Del Percio C. Resting-state electroencephalographic delta rhythms may reflect global cortical arousal in healthy old seniors and patients with Alzheimer's disease dementia. *International journal of psychophysiology: official journal of the International Organization of Psychophysiology*. 2020 October; 158: 259-270. doi:10.1016/j.ijpsycho.2020.08.012.

17. R. Boopathi, S. Dimitrov, A. Hamiche, C. Petosa & J. Bednar. Cryo-electron microscopy of the chromatin fiber. *Current Opinion in Structural Biology*. 2020 October; 64: 97-103. doi:10.1016/j.sbi.2020.06.016.

18. Eskier D, Suner A, Oktay Y, Karakulah G. Mutations of SARS-CoV-2 nsp14 exhibit strong association with increased genome-wide mutation load. *PeerJ*. 2020 October; 8: e10181. doi:10.7717/peerj.10181.

19. Ozkan H, Tuzun F, Taheri S, Korhan P, Akokay P, Yılmaz O, Duman N, Özer E, Tufan E, Kumral A, Özkul Y. Epigenetic Programming Through Breast Milk and Its Impact on Milk-Siblings Mating. *Frontiers in genetics*. 2020 October; 11: 569232. doi:10.3389/fgene.2020.569232.

20. Chai C, Cox B, Yaish D, Gross D, Rosenberg N, Amblard F, Shemuelian Z, Gefen M, Korach A, Tirosh O, Lanton T, Link H, Tam J, Permikov A,

Ozhan G, Citrin J, Liao H, Tannous M, Hahn M, Axelrod J, Arretxe E, Alonso C, Martinez-Arranz I, Betés PO, Safadi R, Salhab A, Amer J, Tber Z, Mengshetti S, Giladi H, Schinazi RF, Galun E. Agonist of RORA Attenuates Non-Alcoholic Fatty Liver Progression in Mice via Upregulation of microRNA 122. *Gastroenterology*. 2020 September; 159 (3): 999-1014.e9. doi:10.1053/j.gastro.2020.05.056.

21. Yilmaz F, Berk AT, Yilmaz O, Lebe BK, Keskinoglu P, Bagriyanik HA. Comparison of the local effects of different intracameral cefuroxime solutions on rabbit cornea. *Cutaneous and ocular toxicology*. 2020 September: 1-9. doi:10.1080/15569527.2020.1813748.

22. Ece Cakiroglu, Serif Senturk. Genomics and Functional Genomics of Malignant Pleural Mesothelioma. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020 September; 21 (17): E6342. doi:10.3390/ijms21176342.

23. Seda Nur Topkaya and Arif E. Cetin. Electrochemical Aptasensors for Biological and Chemical Analyte Detection. *ELECTROANALYSIS*. 2020 September. doi:10.1002/elan.202060388.

24. Çekok K, Kahraman T, Duran G, Dönmez Çolakoğlu B, Yener G, Yerlikaya D, Genç A. Timed Up and Go Test With a Cognitive Task: Correlations With Neuropsychological Measures in People With Parkinson's Disease. *Cureus*. 2020 September; 12 (9): e10604. doi:10.7759/cureus.10604.

25. Paketci C , Edem P , Hiz S , Sonmezler E , Soydemir D , Sarikaya Uzan G ,Oktay Y, O'Heir E , Beltran S, Laurie S, Töpf A, Lochmuller

H, Horvath R, Yis U. Successful treatment of intractable epilepsy with ketogenic diet therapy in twins with ALG3-CDG. Brain and Development. 2020 August; 42 (7): 539-545. doi:10.1016/j.braindev.2020.04.008.

26. Küçük C, Wei L, You H. Indolent T-Cell Lymphoproliferative Disease of the GI Tract: Insights for Better Diagnosis, Prognosis, and Appropriate Therapy. Frontiers in oncology. 2020 August; 10: 1276. doi:10.3389/fonc.2020.01276.



- % 33 Kanser
- % 18 Nadir Hastalıklar
- % 16 Biyoteknoloji / Biyomühendislik
- %13 Nörodejeneratif / Psikiyatrik Hastalıklar
- %9 Epigenetik
- %7 Sars CoV2
- %4 Diğer

37 WOS Q1 Grubu Dergi

27. Olcum M, Tastan B, Ercan I, Eltutan IB, Genc S. Inhibitory effects of phytochemicals on NLRP3 inflammasome activation: A review. Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology. 2020 August; 75: 153238. doi:10.1016/j.phymed.2020.153238.

28. Melikov R, Srivastava SB, Karatum O, Dogru-Yuksel IB, Bahmani Jalali H, Sadeghi S, Dikbas UM, Ulgut B, Kavakli IH, Cetin AE, Nizamoglu S. Plasmon-Coupled Photocapacitor Neuromodulators. ACS applied materials & interfaces. 2020 August; 12 (32): 35940-35949. doi:10.1021/acsami.0c09455.

29. Topel H, Bagirsakci E, Comez D, Bagci G, Cakan-Akdogan G, Atabey N. lncRNA HOTAIR overexpression induced downregulation of c-Met signaling promotes hybrid epithelial/mesenchymal phenotype in hepatocellular carcinoma cells. Cell communication and signaling : CCS. 2020 July; 18 (1): 110. doi:10.1186/s12964-020-00602-0.

30. Eskier D, Karakulah G, Suner A, Oktay Y. RdRp mutations are associated with SARS-CoV-2 genome evolution. PeerJ. 2020 July; 8: e9587. doi:10.7717/peerj.9587.

31. Kara E, Kahraman E, Dayar E, Yetik Anacak G, Demir O, Gidener S, Atabey N, Durmus N. The role of resistin on metabolic syndrome-induced erectile dysfunction and the possible therapeutic effect of Boldine. Andrology. 2020 July. doi:10.1111/andr.12853.

32. Mehmet Ergüven, Kasım Diril. Investigating the determinants of mammalian Mastl kinase activation. BioRxiv. 2020 July: 179580. doi:10.1101/2020.06.30.179580.

33. Oktay Y, Güngör S, Zeltner L, Wiethoff S, Schöls L, Sonmezler E, Yilmaz E, Munro B, Bender B, Kernstock C, Kaemereit S, Liepelt I, Töpf A, Yis U, Laurie S, Yaramis A, Zuchner S, Hiz S, Lochmüller H, Schüle R, Horvath R. Confirmation of TACO1 as a Leigh Syndrome Disease Gene in Two Additional Families. *Journal of neuromuscular diseases*. 2020 June; 7 (3): 301-308. doi:10.3233/JND-200510.

34. Eskier D, Suner A, Karakulah G, Oktay Y. Mutation density changes in SARS-CoV-2 are related to the pandemic stage but to a lesser extent in the dominant strain with mutations in spike and RdRp. *PeerJ*. 2020 June; 8: e9703. doi:10.7717/peerj.9703.

35. Tozburun S. Superficial photothermal laser ablation of ex-vivo sheep esophagus using a cone-shaped optical fiber tip. *Journal of biophotonics*. 2020 June; 13 (6): e201960116. doi:10.1002/jbio.201960116.

36. Boopathi R, Danev R, Khoshouei M, Kale S, Nahata S, Ramos L, Angelov D, Dimitrov S, Hamiche A, Petosa C, Bednar J. Phase-plate cryo-EM structure of the Widom 601 CENP-A nucleosome core particle reveals differential flexibility of the DNA ends. *Nucleic acids research*. 2020 June; 48 (10): 5735-5748. doi:10.1093/nar/gkaa246.

37. Karagonlar ZF, Akbari S, Karabicici M, Sahin E, Avci ST, Ersoy N, Ates KE, Balli T, Karacicek B, Kaplan KN, Celiker C, Atabey N, Erdal E. A Novel Function for KLF4 in Modulating the De-differentiation of EpCAM -/CD133 - nonStem Cells Into EpCAM +/CD133 + Liver Cancer Stem Cells in HCC Cell Line HuH7. *Cells*. 2020 May; 9 (5): 1198. doi:10.3390/cells9051198.

38. Zehra Tavsan, Hulya Ayar Kayali. Protein Kinase C regulates the complex between cell membrane molecules in ovarian cancer. *Process Biochemistr*. 2020 May; 92: 182-189. doi:10.1016/j.procbio.2020.01.009.

39. Doğa Eskier, Gökhan Karakulah, Aslı Suner, Yavuz Oktay. RdRp mutations are associated with SARS-CoV-2 genome evolution. *BioRxiv*. 2020 May. doi:10.1101/2020.05.20.104885.

40. Seda Nur Topkaya, Ayca Karasakal, Arif E. Cetin, Sulunay Parlar, and Vildan Alptuzun. Electrochemical Characteristics of a Novel Pyridinium Salt as a Candidate Drug Molecule and Its Interaction with DNA. *ELECTROANALYSIS*. 2020 April; 32 (8): 1780-1787. doi:10.1002/elan.202000012.



59
uluslararası
makale

- 41.** Özdemir S, Şengez B, Arslanoğlu A. Human immunodeficiency virus type-1 Tat protein induces secretory leukocyte protease inhibitor expression in African green monkey but not human cells. *Virus genes*. 2020 April; 56 (2): 182-193. doi:10.1007/s11262-020-01731-x.
- 42.** Dilucca M, Forcelloni S, Georgakilas AG, Giansanti A, Pavlopoulou A. Codon Usage and Phenotypic Divergences of SARS-CoV-2 Genes. *Viruses*. 2020 April; 12 (5). doi:10.3390/v12050498.
- 43.** Belotti E, Lacoste N, Simonet T, Papin C, Padmanabhan K, Scionti I, Gangloff YG, Ramos L, Dalkara D, Hamiche A, Dimitrov S, Schaeffer L. H2A.Z is dispensable for both basal and activated transcription in post-mitotic mouse muscles. *Nucleic acids research*. 2020 April. doi:10.1093/nar/gkaa157.
- 44.** Ana Töpf, Yavuz Oktay, Sunitha Balaraju, Elmasnur Yilmaz, Ece Sonmezler, Uluc Yis, Steven Laurie, Rachel Thompson, Andreas Roos, Daniel G MacArthur, Severe neurodevelopmental disease caused by a homozygous TLK2 variant. *European journal of human genetics*. 2020 March; 28 (3): 383-387. doi:10.1038/s41431-019-0519-x.
- 45.** Serap Erkek. Mesane gen regülasyonunda etkili süper-enhancer'ların belirlenmesi. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*. 2020 March; 77 (1): 41-50. doi:10.5505/TurkHijyen.2019.81904.
- 46.** Ceren Durmaz Engin, Serap Cilaker Micili, Osman Yilmaz, Husnu Alper Bagriyanik, Bekir Ugur Ergur, Fatos Onen, Ali Osman Saatci. Ocular toxicity of intravitreal Golimumab in a rabbit model. *TURKISH JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES*. 2020 March; 50 (4): 1111-1122. doi:10.3906/sag-1911-11.
- 47.** Szmyd R, Niska-Blakie J, Diril MK, Nunes PR, Tzelepis K, Lacroix A, van Hul N, Deng LW, Matos J, Dreesen O, Bisteau X, Kaldis P. Correction: Premature activation of Cdk1 leads to mitotic events in S phase and embryonic lethality. *Oncogene*. 2020 February; 39 (9): 2030. doi:10.1038/s41388-019-1114-x.
- 48.** Küçük C. Genetic susceptibility to natural killer T-cell lymphoma. *The Lancet. Oncology*. 2020 February; 21 (2): 196-197. doi:10.1016/S1470-2045(19)30820-4.
- 49.** Karaoğlu M, Erden-Karaoğlu F, Yılmaz S, İnan M. Identification of major ADH genes in ethanol metabolism of *Pichia pastoris*. *Yeast*. 2020 February; 37 (2): 227-236. doi:10.1002/yea.3443.
- 50.** Ceylan D, Tufekci KU, Keskinoglu P, Genc S, Özerdem A. Circulating exosomal microRNAs in bipolar disorder. *Journal of affective disorders*. 2020 February; 262: 99-107. doi:10.1016/j.jad.2019.10.038.
- 51.** Tavsan, Z., Ayar Kayali H. EpCAM-claudin-tetraspanin-modulated ovarian cancer progression and drug resistance. *Cell Adhesion & Migration*. 2020 February; 14 (1): 57-68. doi:10.1080/19336918.2020.1732761.
- 52.** Arif E. Cetin, Cihan Yilmaz, Betty C. Galarreta, Gizem Yilmaz, Hatice Altug and Ahmed Busnaina. Fabrication of Sub-10 nm Plasmonic Gaps for Ultra-Sensitive Raman Spectroscopy. *PLASMONICS*. 2020 February. doi:10.1007/s11468-020-01137-3.

- 53.** Esmeray E, Küçük C. Genetic alterations in B cell lymphoma subtypes as potential biomarkers for noninvasive diagnosis, prognosis, therapy, and disease monitoring. Turkish journal of biology = Turk biyoloji dergisi. 2020 February; 44 (1): 1-14. doi:10.3906/biy-1908-23.
- 54.** Olcum M, Tastan B, Kiser C, Genc S, Genc K. Microglial NLRP3 inflammasome activation in multiple sclerosis. Advances in protein chemistry and structural biology. 2020 January; 119: 247-308. doi:10.1016/bs.apcsb.2019.08.007.
- 55.** Pradas-Juni M, Hansmeier NR, Link JC, Schmidt E, Larsen BD, Klemm P, Meola N, Topel H, Loureiro R, Dhaouadi I, Kiefer CA, Schwarzer R, Khani S, Oliverio M, Awazawa M, Frommolt P, Heeren J, Scheja L, Heine M, Dieterich C, Büning H, Yang L, Cao H, Jesus DF, Kulkarni RN, Zevnik B, Tröder SE, Knippschild U, Edwards PA, Lee RG, Yamamoto M, Ulitsky I, Fernandez-Rebollo E, Vallim TQA, Kornfeld JW. A MAFG-lncRNA axis links systemic nutrient abundance to hepatic glucose metabolism. Nature communications. 2020 January; 11 (1): 644. doi:10.1038/s41467-020-14323-y.
- 56.** Karadag M, Arslan M, Kaleli NE, Kalyoncu S. Physicochemical determinants of antibody-protein interactions. Advances in protein chemistry and structural biology. 2020 January; 121: 85-114. doi:10.1016/bs.apcsb.2019.08.011.
- 57.** Ahmet Yaramis, Hanns Lochmüller, Ana Töpf, Ece Sonmezler, Elmasnur Yilmaz, Semra Hiz, Uluc Yis, Serdal Gungor, Ayse Ipek Polat, Pinar Edem, Sergi Beltran, Steven Laurie, Aysenur Yaramis, Rita Horvath, Yavuz Oktay. COL4A1-related autosomal recessive encephalopathy in 2 Turkish children. Neurology Genetics. 2020 January; 6 (1): 1. doi:10.1212/NXG.0000000000000392.
- 58.** Melike Tetik, Nese Direk, Betul Onder, Cansu Aykac, Burcu Ekinci, Tutku Yaras, Aykut Kuruoglu, Cagatay Ermis, Tunc Alkin, Yavuz Oktay. Blood Levels of NLRP3 Inflammasome Components is Associated with Obsessive Compulsive Disorder. Biological Psychiatry. 2020 January. doi:10.1101/2020.01.30.20019646.
- 59.** Subasi, E., Atalay, E. B., Erdogan, D., Sen, B., Pakyapan, B., Kayali, H. A.. Synthesis and characterization of thiosemicarbazone-functionalized organoruthenium (II)-arene complexes: Investigation of antitumor characteristics in colorectal cancer cell lines. Materials Science and Engineering: C. 2020 January; 106 (110152). doi:10.1016/j.msec.2019.110152.

Etkinlik Faaliyetleri

Eğitim ve İletişim

Sevgi Bağışlar Bremang
Burcu İnce
Deniz Dönmez

2020 yılında İBG de toplam olarak 28 seminer/konferans, bir bilim günü düzenlenmiştir. Geleneksel olarak 10 Kasım tarihinde gerçekleştirilen ve bu yıl çevrimiçi olarak düzenlenen etkinliği 458 kişi canlı olarak izlemiştir. Toplam izlenme 1591'dir. Etkinliğin sonunda alanında çığır açıcı çalışmalar yapmış genç araştırmacıları desteklemek üzere İBG Bilim Madalyası verilmiştir. Bu yılki madalyanın sahibi Dr. Elif Nur FIRAT KARALAR olmuştur.

2020 yılında düzenlenen seminer ve konferanslar kapsamında 14 adet dış seminer verilmiştir. Bunlardan 5 tanesi yurtdışı kurumlarda çalışan alanında deneyimli araştırmacılar tarafından verilmiştir. İBG araştırmacılarının gerçekleştirdikleri çalışmaların İBG içerisindeki

diğer araştırmacılar ile paylaşılması amacıyla 2020 yılında 15 iç seminer düzenlenmiştir.

2020 yılı içerisinde Meslek Tanıtım Etkinliği düzenlenememiştir. Ancak EMBS IEEE DEU Kulübü EMBS Komitesinden toplamda 28 kişiye saha gezisi yapılmıştır. İlaç Analiz ve Kontrol Laboratuvarlarının tanıtımı amacıyla kamu, özel sektör ve uluslararası katılımcıların yer aldığı toplam 136 kişiye tanıtım etkinliği düzenlenmiştir.

Pandemi dolayısıyla staj programları süresiz olarak ertelenmiş olup TÜBİTAK tarafından desteklenen STAR projesi kapsamında 33 kişi stajyer bursiyer olarak İBG'de yürütülen aşı projelerinde çalışmak üzere eğitilmiştir.

2020 yılı içerisinde İBG’de gerçekleşen önemli bilimsel gelişmeler ve etkinlikler ile ilgili toplam 29 adet haber yayınlanmıştır.

Çeşitli medya kanallarında yayınlanan 8 yazılı ve görsel İBG haberi muhabirlerle birlikte hazırlanmıştır. Bunlardan 3 tanesi ana akım medya kanallarında haber bültenlerinde yayınlanmıştır.

“COVID-19 Türkiye Platformu”na dahil olan İBG bünyesinde; COVID-19 ile ilgili gelişmeleri aktarabilmek için İBG COVID-19 web-sitesi oluşturulmuştur (covid19.ibg.edu.tr). Bu kapsamda oluşturulan İBG Covid-19 araştırmacıları grubu düzenli olarak toplanmıştır. Bu toplantılardan biri Tübitak Başkanı Prof. Dr. Hasan MANDAL’ın katılımı ile gerçekleşmiştir. COVID-19 araştırmaları kapsamında; Fransa’dan ve İspanya’dan araştırmacı ortaklarımızın proje koordinatörü olduğu iki uluslararası konsorsiyuma katılıp, düzenli toplantılarla proje geliştirme ve yazım işlemlerinde dahil olduk. Bu konsorsiyumlar Avrupa Birliği proje fonlarına başvurmuş, fakat fon alamamışlardır.

2020 senesinde; nadir hastalıklar üzerine yazılan RareBoost projesi ile “Avrupa Birliği ERA-CHAIRS Fonu”nu almaya hak kazandıktan sonra; bir proje grubu oluşturulmuş, projenin iş paketlerinden biri olan “nadir hastalıklar ile ilgili bilimsel iletişim ve diseminasyon” konusunda strateji planlaması yapılmıştır. Bu kapsamda ilk önce “İBG Nadir Hastalıklar” websitesi ve sosyal medya hesapları oluşturulmuştur (rareboost.ibg.edu.tr). Bazı nadir hastalıklar hayır kurumlarıyla ortak çalışmak üzere iletişime geçilmiştir. Ayrıca; nadir hastalıklar konusunda uluslararası düzeyde uzman olan ve İBG nadir hastalıklar ünitesinin başına geçecek “ERA-CHAIR Holder”ın istihdamı için uluslararası platformlarda iş duyurusu yapılmıştır.

Nadir hastalıklar konusunda; Katar’dan bilim insanı ortaklarımızla bir konsorsiyum oluşturmuş; proje fikirleri ile ilgili düzenli toplantılar düzenlenmiştir. Bu bilimsel grup; uygun uluslararası ve ulusal projelere birlikte başvurmak üzere anlaşmıştır.

Avrupa Birliği Biyobankalar Platformu olan BBMRI-ERIC’in ulusal merkez noktası olan İBG-Biobank, platformun Türkiye ayağının koordinatörüdür (BBMRI.Tr). Bu kapsamda, BBMRI-ERIC bilimsel iletişim ofisi ile Türkiye biyobankalarını temsilen birlikte çalışılmaktadır. Bu bağlamda; BBMRI-ERIC aylık magazininde 3 adet haberimiz yayınlanmıştır.

2020 senesinde; Genç İVEK’in organize ettiği çevrim-içi bilim konferansında; İBG sanal stand açmıştır.

Bunlara ek olarak bir tane ürün tanıtım toplantısı düzenlenmiştir.



Ulusal-Uluslararası Toplantılara Katılım ve Uluslararası Etkileşim



İBG'nin araştırma ve yenilikçilik kapasitesinin artmasına katkı sağlayarak, bir mükemmeliyet merkezi haline gelmesine destek olacak ulusal ve uluslararası iş birlikleri kurmak ve sürdürmek için farklı düzeylerde çalışmalar yapılmaktadır. İBG'nin ulusal ve uluslararası iş birliği çalışmaları 2 ana grupta incelenebilir:

Birinci grupta; İBG'nin tanıtımına, ulusal ve uluslararası entegrasyonuna yönelik, İBG yönetim birimi ve grup liderlerinin farklı kurum ve kuruluşlarda gerçekleştirdikleri sunumlar ve

paydaşlar ile birebir bilgi sağladığı toplantılar yer almaktadır. İBG 2020 yılında European Molecular Biology Organization (EMBO) ve European Molecular Biology Laboratories (EMBL) temsilcileri ile aktif iletişimini sürdürerek, EMBL ve EMBO temsilcilerinin İBG müdürü ve grup liderleri ile toplantılar yapması sağlanmıştır. Bu kapsamda daha önceki yıllarda olduğu gibi, İBG'de EMBL ve EMBO destekli yeni kurs ve çalıştayların düzenlenmesine yönelik çalışmalar aktif olarak devam etmektedir. 2020 yılında



ulusal düzeyde toplam 37, uluslararası düzeyde toplam 23 kongre, konferans, seminer ya da çalıştayda konuşmacı olarak İBG'yi temsilen toplam 60 etkinliğe katılım gösterilmiştir.

İBG'nin **uluslararası araştırma konsorsiyumları/organizasyonları** ile iş birlikleri arasında European Molecular Biology Laboratories (EMBL, Heidelberg, Germany), European Bioinformatics Institute (EMBL-EBI, Hinxton, UK), European Clinical Research Infrastructure Network, the European Network on Brain

Malformations (Neuro-MIG), ve European Biobanking and Biomolecular Resources Infrastructures (BBMRI-ERIC) sayılabilir. 2020 yılında Ulusal Koordinatör olarak Biyobanka ve Biyomoleküler Kaynaklar Araştırma Altyapısı (BBMRI-ERIC) Yönetim Kurulu ve Üyeler Kurulu ile etkileşimini sürdürmüş, ancak Avrupa Birliği Araştırma Altyapıları (ERIC) kapsamında Türkiye'nin pozisyonunun kesinleşmemiş olması nedeniyle üyelik ücretinin ödenmesi ve toplantılara bizzat katılım gerçekleşmemiştir. Konsorsiyum ile iş birliği online toplantılar ile

devam etmiş, bu kapsamda Türkiye biyobanka temsilcilerinin çevrim-içi düzenlenen Biyobanka ISO standardizasyon kurslarına katılımı sağlanmış, ayrıca "Center of Excellence in Biobanking and Biomedical Research Molecular Medicine Research Center" başlıklı Teaming projesi kapsamında yapılan etkinliklere aktif katılım sağlanmıştır. Bu altyapılarda Türkiye'nin temsilinin devamını ve geliştirilmesini sağlamak için süreç devam etmektedir.

İkinci grupta ise **proje temelli iş birlikleri** yer almaktadır. Bu iş birlikleri sonucunda İBG'de aktif olarak sürmekte olan ulusal ve uluslararası fonlardan desteklenen çok sayıda proje bulunmaktadır. İBG araştırmacıları 2020 yılında ulusal düzeyde proje temelli olarak Türkiye'nin birçok bölgesinden üniversiteler ve araştırma kurumları ile (Dokuz Eylül Üniversitesi, Ege Üniversitesi, İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Acıbadem Üniversitesi, İstanbul Medipol Üniversitesi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Malatya Turgut Özal Üniversitesi, İnönü Üniversitesi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara Üniversitesi, Boğaziçi Üniversitesi, Sabancı Üniversitesi, Koç Üniversitesi, Bilkent Üniversitesi, Gebze Teknik Üniversitesi), hastaneler (Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acıbadem Hastanesi, Memorial Diyarbakır Hastanesi, İstanbul Memorial Hastanesi Bahçelievler Organ Nakli Merkezi, Dokuz Eylül Üniversite Hastanesi, Ankara Şehir Hastanesi) ve özel sektör kuruluşları (DEVA Holding, VSY Biyoteknoloji ve İlaç A.Ş., Multigen Sağlık Hizmetleri Tic.Ltd. Şti.) gerçekleştirdikleri iş birlikleri kapsamında projeler sürdürmektedirler.

Buna ek olarak farklı projeler kapsamında

farklı ülkelerde yer alan üniversiteler, araştırma merkezleri ve firmalar ile ortak projeler yürütülmektedir. Mevcut proje ortaklıklarında yer alan kurumlar arasında **İngiltere'de** University College London, Cambridge University, Newcastle University upon Tyne, University of Oxford, The MRC Weatherall Institute of Molecular Medicine, The European Bioinformatics Institute (EMBL-EBI), University of Warwick, Kings Collage London; **İtalya'da** Università Degli Studi di Roma La Sapienza, Fundacion Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III, Axxam Spa, Centro Cardiologico Monzino IRCCS, Politecnico di Milano; Almanya'da Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München ve Tamirna GmbH; **Fransa'da** French Institute of Health and Medical Research (INSERM), Institute of Advanced Biosciences, Lyon Cancer Center, Apofas Biotech ve Institut National De La Sante et De La Recherche Medicale, IGBMC (Institute of Genetics and Molecular and Cellular Biology); **İsviçre'de** University of Bern, **Yunanistan'da**, Enios Applications Idiotiki Kefalaiochiki Etaireia, Crete Institute of Molecular Biology and Biotechnology Foundation of Research and Technology **İsrail'de** Hadassah Medical Organization ve Hebrew University of Jerusalem; **İsveç'te** Karolinska Institutet, **Kanada'da** Institut de recherches cliniques de Montreal (IRCM) ve University of Ottawa ; **ABD'de** Northwestern University - Feinberg School of Medicine, Ozbio LLC, Stanford Üniversitesi, Lombardi Cancer Center, NIH/NIAID Centers for Excellence in Influenza Research and Surveillance, East Carolina University, Georgetown University, Harvard University, Indiana University, Johns Hopkins University, La Jolla Institute for

Immunology, Southern Illinois University, St Jude Children's Research Hospital, University of Virginia, University of Wisconsin-Madison; **Hollanda'da** Utrecht Üniversitesi **Estonya'da** Estonian University of Life Sciences sayılabilir.

İBG'nin nadir hastalıklar alanında ulusal bir merkez olma yönündeki vizyonu kapsamında başvurusu yapılan HORIZON 2020 "ERA Chair" proje başvurusu kabul görmüş olup Ekim 2020 itibari ile proje başlamıştır. Bu proje kapsamında özellikle Avrupa ve MENA ülkelerinden uluslararası tanınmış bilim insanlarından oluşan bir ekibin oluşturulması çalışmaları devam etmektedir.

İkinci aşama başvurusu yapılan TÜBİTAK 1004 projesi kapsamında ise Gebze Teknik Üniversitesi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Özel sektör partnerleri olarak Novageniks, Gensenta, Abdi İbrahim ve Multigen ile ortak çalışarak ülkemiz için kritik biyoteknolojik ilaç, tanı kiti ve hücresel tedavi ürünlerinin üretimine yönelik çalışmalar yapılması planlanmıştır.

Bu iş birliklerinin geliştirilmesi için İBG tüm grup liderlerine ulusal düzeyde araştırma temelli seminerler, proje ortaklık toplantıları düzenlenmesine ve bu toplantılara katılımın sağlanmasına yönelik iş birliği seyahatleri için destek fonu sağlamakta, güncel araştırma çalışmalarını dinleyebilmeleri ve araştırmacılar ile birebir yüz yüze görüşmeler yapmalarına destek olmak için davetli konferans, seminer ve çalıştaylar düzenlenmesine destek vermektedir. Ayrıca proje ofisi aracılığı ile güncel proje çağrılarının takibi ve ortak arayan ekiplerin bir araya gelmesini kolaylaştırıcı faaliyetler sürdürülmektedir.

2020 yılında İBG'nin bölgesel ve ulusal bir merkez olma yönündeki bir diğer girişimi İzmir'deki ve Ege bölgesindeki Üniversiteler ile ortak projeler ve ürünler geliştirmek üzere yapmakta olduğu ikili iş birliği anlaşmalarıdır. Bu kapsamda 07.01.2020 tarihinde Yaşar Üniversitesi ile ve 23.01.2020 tarihinde İYTE ile iş birliği çalışmaları düzenlenmiştir. Ege Üniversitesi Rektörlüğü ile ikili iş birliği protokolü 10 Mart 2020 tarihinde imzalanmış olup; İzmir Ekonomi Üniversitesi, İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, İzmir Yaşar Üniversitesi, İzmir Tınaztepe Üniversitesi ile gerçekleştirilen çalıştaylar kapsamında iş birlikleri ileriye taşınmış, ancak COVID-19 salgını nedeniyle anlaşmaların imzalanma süreci tamamlanamamıştır. Bu kapsamda 2020 yılı içinde Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi ile görüşmeler yapılmış ve rektörlük makamına ikili iş birliği anlaşma taslağı iletilmiştir.

Merkezimizin uluslararası araştırma merkezleri ağında layık olduğu yerini alabilmesi, özellikle AB ülkeleri ile MENA ülkeleri arasında bir buluşturucu rol oynayabilmesi için, daha özel uygulamalar geliştirilmesi kapsamında "Qatar Science and Technology Park Innovation Center" ile nadir hastalıklar ve biyobankalama alanlarında ikili iş birliği görüşmeleri gerçekleştirilmiştir. Bu bağlamda, iş birliklerini artırabilmek amacıyla uluslararası ilişkilerimizi profesyonelce koordine etmek için bu konularda deneyimli, PhD ve doktora sonrası eğitimini yurtdışında tamamlamış, bilimsel yazım ve iş birlikleri konusunda deneyimli bir kişinin merkezimize kazandırılması gerçekleştirilmiş olup, bir Eğitim ve iletişim birimi kurulmuş, bu birim aracılığı ile ulusal-uluslararası iş birliklerimizin artırılmasına yönelik etkinliklerimize hız kazandırılmıştır.

Performans Sonuçlarının Tablosu

PERFORMANS HEDEFLERİ 2019

	Planlanan	Gerçekleşen	Gerçekleşme Yüzdesi
Yeni Proje Sayısı	25	18	%72
Yeni Projelerin Toplam Bütçesi (Bin TL)	10.750	12.241	%114
Aktif Proje Sayısı	51	54	%106
Aktif Projelerin Yıllık Geliri (Bin TL)	-	7.528	-
Aktif Projelerin Toplam Bütçesi (Bin TL)	-	38.106	-
Kamu Destekli Aktif Proje Sayısı	-	37	-
Kamu Destekli Aktif Proje Geliri (Bin TL)	-	5.937	-
Yurt İçi Özel Sektör Aktif Proje Sayısı	-	3	-
Yurt İçi Özel Sektör Aktif Proje Geliri (Bin TL)	-	0	-
Uluslararası Boyutlu Aktif Proje Sayısı	-	14	-
Uluslararası Boyutlu Aktif Proje Geliri (Bin TL)	-	1.591	-
Doktoralı Araştırmacı Başına Aktif Proje Sayısı	-	1,15	-
Doktoralı Araştırmacı Başına Aktif Proje Geliri (Bin TL)	-	160	-
TZE Doktoralı Araştırmacı Başına Aktif Proje Sayısı	-	1,57	-
TZE Doktoralı Araştırmacı Başına Aktif Proje Geliri (Bin TL)	-	219	-
Etki Değeri Yüksek Makale Sayısı (Q1)	-	26	-
Doktoralı Araştırmacı Başına Etki Değeri Yüksek Makale Sayısı	-	0,55	-
TZE Doktoralı Araştırmacı Başına Etki Değeri Yüksek Makale Sayısı	-	0,76	-

PERFORMANS HEDEFLERİ 2020

	Planlanan	Gerçekleşen	Gerçekleşme Yüzdesi
Yeni Proje Sayısı	18	21	%117
Yeni Projelerin Toplam Bütçesi (Bin TL)	30.000	37.462	%125
Aktif Proje Sayısı	54	65	%120
Aktif Projelerin Yıllık Geliri (Bin TL)	12.000	24.423	%204
Aktif Projelerin Toplam Bütçesi (Bin TL)	60.000	76.596	%128
Kamu Destekli Aktif Proje Sayısı	44	56	%127
Kamu Destekli Aktif Proje Geliri (Bin TL)	9.500	22.847	%240
Yurt İçi Özel Sektör Aktif Proje Sayısı	4	5	%125
Yurt İçi Özel Sektör Aktif Proje Geliri (Bin TL)	750	274	%37
Uluslararası Boyutlu Aktif Proje Sayısı	6	17	%283
Uluslararası Boyutlu Aktif Proje Geliri (Bin TL)	1.750	12.774	%730
Doktorali Araştırmacı Başına Aktif Proje Sayısı	1	1,41	%141
Doktorali Araştırmacı Başına Aktif Proje Geliri (Bin TL)	222	530	%239
TZE Doktorali Araştırmacı Başına Aktif Proje Sayısı	1,35	1,94	%144
TZE Doktorali Araştırmacı Başına Aktif Proje Geliri (Bin TL)	301	729	%242
Etki Değeri Yüksek Makale Sayısı (Q1)	28	40	%143
Doktorali Araştırmacı Başına Etki Değeri Yüksek Makale Sayısı	0,52	0,87	%167
TZE Doktorali Araştırmacı Başına Etki Değeri Yüksek Makale Sayısı	0,70	1,19	%170

PERFORMANS HEDEFLERİ 2019

	Planlanan	Gerçekleşen	Gerçekleşme Yüzdesi
Toplam Makale Sayısı	60	50	%83
Doktoralı Araştırmacı Başına Makale Sayısı	-	1,06	-
Tescil Edilen Uluslararası Yeni Patent Sayısı	-	0	-
Uluslararası Yeni Patent Başvuru Sayısı	-	0	-
Tescil Edilen Ulusal Yeni Patent Sayısı	0	0	-
Ulusal Yeni Patent Başvuru Sayısı	4	2	%50
Lisanslanan Yeni FSMH Sayısı	0	0	-
FSMH Geliri (Bin TL)	-	0	-
Altyapı Kaynaklı Yeni Firma Sayısı	0	0	-
Altyapı Kaynaklı Firmalardaki İstihdam Sayısı	-	0	-
Altyapı Kaynaklı Firmaların Ciro (Bin TL)	-	0	-
Altyapı Kaynaklı Firmaların İhracat Tutarı (Bin TL)	-	0	-
Yeni Ürün Sayısı	-	0	-
Yeni Prototip Sayısı	-	0	-
Yeni Hizmet Sayısı	-	0	-
Kullanım Oranı	-	0,44	-
Tekil Dış Kullanıcı Sayısı	200	152	%76
Dış Kullanım Sayısı	-	2.074	-
Dış Kullanım Kaynaklı Hizmet Geliri (Bin TL)	300	0	%0
Düzenlenen Uluslararası Katılımlı Bilimsel Etkinlik Sayısı	-	4	-

PERFORMANS HEDEFLERİ 2020

	Planlanan	Gerçekleşen	Gerçekleşme Yüzdesi
Toplam Makale Sayısı	50	59	%118
Doktoralı Araştırmacı Başına Makale Sayısı	0,93	1,28	%138
Tescil Edilen Uluslararası Yeni Patent Sayısı	0	0	-
Uluslararası Yeni Patent Başvuru Sayısı	1	0	%0
Tescil Edilen Ulusal Yeni Patent Sayısı	1	1	%100
Ulusal Yeni Patent Başvuru Sayısı	3	3	%100
Lisanslanan Yeni FSMH Sayısı	0	0	-
FSMH Geliri (Bin TL)	0	0	-
Altyapı Kaynaklı Yeni Firma Sayısı	1	2	%200
Altyapı Kaynaklı Firmalardaki İstihdam Sayısı	1	1	%100
Altyapı Kaynaklı Firmaların Ciro (Bin TL)	0	0	-
Altyapı Kaynaklı Firmaların İhracat Tutarı (Bin TL)	0	0	-
Yeni Ürün Sayısı	0	0	-
Yeni Prototip Sayısı	1	0	%0
Yeni Hizmet Sayısı	6	0	%0
Kullanım Oranı	0,44	0,50	%114
Tekil Dış Kullanıcı Sayısı	200	36	%18
Dış Kullanım Sayısı	2.100	124	%6
Dış Kullanım Kaynaklı Hizmet Geliri (Bin TL)	600	173	%29
Düzenlenen Uluslararası Katılımlı Bilimsel Etkinlik Sayısı	2	1	%50

Performans Sonuçlarının Değerlendirilmesi

2020 sonuçları, hedeflenen ve ulaşılan değerler açısından karşılaştırıldığında, merkezimizin başarılı bir yıl geçirdiği açıkça görülmektedir. Temel performans göstergelerinin büyük çoğunluğunda hedefler aşılmıştır. Özellikle aktif projelerin yıllık gelirleri, kamu destekli aktif proje gelirleri, uluslararası boyutlu aktif proje sayısı ve gelirleri ile etki değeri yüksek dergilerde makale sayısında hedeflerimizin epey üzerinde bir başarı elde edilmiştir. Yurtiçi özel sektör proje sayılarında hedefin üzerinde olmamıza rağmen elde edilen proje gelirlerinde maalesef hedefin çok altında kalmıştır. Uluslararası yeni patent başvurusu sayısı, yeni prototip ve yeni hizmet sayılarında ise hedefler gerçekleştirilememiştir. Kullanım oranı olarak hedefimizin üzerinde olmamıza rağmen pandemi dolayısıyla hizmetlerin dış kullanıcılara kapatılması dolayısıyla (sadece devam eden projeler için açık kalmıştır) hizmet gelirleri, dış kullanım ve tekil dış kullanıcı sayılarında hedeflere ulaşamamıştır. Yine pandemi dolayısıyla uluslararası birçok etkinliğimiz iptal edilmiş olup etkinlik sayısında da hedefler yarıya tutturulabilmiştir.

Performans Bilgi Sisteminin Değerlendirilmesi

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG)'nin kuruluş aşamasında, 2017-2021 tarihlerini kapsayacak şekilde 5 yıllık dönemin her yılı için somut performans hedefleri belirlenmiştir. 2018 ve 2019'da İBG'nin başarısı bu hedefler referans alınarak değerlendirilmiştir. Diğer yandan 2019 yılı sonuna doğru Araştırma Altyapıları Komisyonunun direktifleri doğrultusunda 6550 kapsamında yer alan 4 araştırma merkezi 2020-2025 tarihlerini kapsayacak şekilde performans hedeflerini revize etti. Dolayısı ile İBG de bu dönem için yeni performans hedefleri belirledi ve bu hedefler üst kurumlara sunuldu.

Performans hedeflerine ulaşp ulaşmadığımızı tespit edebilmek için kurum içi performans bilgi sistemi oluşturulmuştur. Oluşturulan Bilgi Sistemi ile hedeflerin gerçekleşme oranlarının canlı olarak takip edilebilmesi sağlanmıştır.

Diğer Hususlar



İBG’de bilgidan ürüne giden tüm basamakları içeren yapı ve bilgi birikimi mevcuttur. Ancak Temel bilim araştırmalarından teknolojik ürün geliştirme aşamasına gelmesi zaman alan yüksek bütçe gerektiren bir süreçtir. Türkiye’de araştırma fonlarının çoğunluğunda araştırmada ürün temelli olması değil, özgün araştırmalar olması beklenmektedir. Özgün araştırmadan ürüne giden yolda tüm basamakları içeren bir kurum olarak İBG’nin gelecekte inovatif teknik ve ürünler geliştirme potansiyeli çok yüksektir. Merkezimizde bulunan 24 Araştırma grubu ve 6 platform ürün odaklı projeler ile İBG’de mevcut farklı deneyimleri bir araya getirip ürüne giden yolun hızlandırılması çalışmaları devam etmektedir.

İBG, toplam bütçesi 1 milyon TL olan ve SARS-

CoV2 Aşı ve Koruyucu/Tedavi edici Rekombinant ilaç geliştirme alanlarında yürütülen 2 TÜBİTAK COVID-19 Projesi içerisinde yer almaktadır. COVID-19 aşı, ilaç ve tanı kiti geliştirme çalışmalarına hızla devam etmekte olup, bu kapsamda geliştirilen aşı ve ilaç adayı için prelinik çalışmaların kısa bir süre sonra başlayacağı öngörülmektedir.

TÜBİTAK Mükemmeliyet Merkezi Destekleme Programı (1004 Programı) kapsamında açılan “Yüksek Teknoloji Platformları Çağrısı” başlıklı çağrıya sunmuş olduğumuz 18AG012 numaralı ve “Hedefe Özgü Pan-Kanser Terapiler” başlıklı araştırma programımız kabul edilmiş ve Mart 2021’de çalışmalar başlayacaktır.

Moleküler ve hücresel kökenli biyoteknolojik ilaç geliştirme teknolojilerinde uzmanlaşan bir

mükemmellik ağı kurmak, bu ağı sayesinde 4 yeni ilaç ve 1 adet kompanyon tanı kiti geliştirmek hedefi ile sunulan Araştırma Programımızın toplam bütçesi 50 milyon TL'dir. Araştırma Programı kapsamında kurulan konsorsiyumda İBG dışında Gebze Teknik Üniversitesi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş., Gensenta İlaç San. ve Tic. A.Ş., Novagenix Biyoanalitik İlaç Ar-Ge Merkezi San. ve Tic. A.Ş. ve Multigen Sağlık Hizmetleri Tic. Ltd. Şti. yer almaktadır.

Bu çalışmaların yanında, 3 adet biyobenzer ürün, 1 adet teknoloji transferi yapılan biyobenzer ürün, birer adet COVID-19 aşısının ve ilacının 2021 yılı içinde tamamlanması öngörülmektedir. VSY Biyoteknoloji firması ile Oftalmoloji alanında kullanılacak yeni biyofarmasötik ürünü geliştirilmesi için bilimsel ve teknolojik iş birliği projesi 6 Ocak 2020 tarihinde imzalanmıştır. Projenin amacı, oftalmoloji (göz hastalıkları) alanında kullanılmak üzere yeni biyoüstün (%100 sanayi fonlu) antikorlar geliştirmektir. Ar-Ge çalışmaları İBG'de Ar-Ge çalışmaları gerçekleştirilecek olup proje sonunda teknoloji transferi ile endüstri

partnerimiz VSY Biyoteknoloji'ye teknoloji transferi yapılacaktır. Bunların yanı sıra teknoloji ve ürün geliştirmeye yönelik birçok Ar-Ge projesi devam etmektedir.

İBG, kanserde kullanılmak üzere 5 orijinal molekül geliştirme amacı taşıyan, RS Research, Boğaziçi Üniversitesi, Onko İlaç San. ve Tic. A.Ş., Koç Üniversitesi Hastanesi gibi partnerlerin yer aldığı, 40 milyon bütçeli bir SAYEM proje başvurusunun 2. Aşaması olumsuz sonuçlanmıştır. Buradan kazanılan deneyimle Sanayi ve Teknoloji Bakanlığımızın 2021 yılında açılacak Hamle programına sanayi iş birliği ile başvurmayı planlıyoruz.

Bu projeler İBG'nin ana araştırma alanları olan biyoteknoloji, kanser, nadir hastalıklar ve genetik/epigenetik alanlarında olup gerek bilimsel gerek teknolojik katma değeri yüksek çıktılar üretilmesini sağlayacaktır. Ayrıca İBG yürüttüğü ürün odaklı projeler ile, ülkemizin sağlık alanında ülkemizin dışa bağımlılığının azaltılmasına, ulusal ekonominin kalkınmasına ve bu alanlarda kritik insan gücünün yetiştirilmesine katkı sağlayacaktır.

İBG Araştırmacılarının 2020 yılında aldığı ulusal & uluslararası ödüller

Araştırmacılar	Ödüller	Veren Kuruluş
Duygu Sağ	1.Yılın Fark Yaratan Kadını Ödülü	Bursa Businesswomen and Executives Association (BUIKAD)
Ezgi Karaca	1.Yerleştirme Desteği 2.Genç Bilim İnsanları (BAGEB) Ödülü	EMBO Bilim Akademisi
Serap Erkek Özhan	1. Uluslararası Yükselen Yetenek	L'ORÉAL UNESCO
Arif Engin Çetin	1. Aziz Sançar Teşvik Ödülü	TÜSEB
Serhat Tozburun	1. Genç Bilim İnsanları (BAGEB) Ödülü	Bilim Akademisi

30

Toplantı Salonu

30

Ar-Ge Laboratuvarı

24

Hücre Kültürü
Laboratuvarı

3.500 m²
Vivaryum Alanı

150
Kişilik
Konferans Salonu

205 m²
BSL/ABSL3
Laboratuvarı

22.250 m²
Çalışma Alanı

KURUMSAL KABİLİYET VE KAPASİTENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Üstünlükler

Zayıflıklar

Değerlendirme



Üstünlükler

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG) sağlık biyoteknolojisi kapsamında bilimsel ve teknolojik araştırmaların, yenilikçi ürün geliştirme, yetkin insan yetiştirme ve kaliteli hizmetle bulunduğu bir alanda faaliyet göstermektedir. Çoğunluğu uluslararası merkezlerden transfer edilen bilim insanlarını ülkemizin genç ve dinamik doktora öğrencileri ile buluşturmayı başarmıştır. Moleküler biyoloji ve biyoteknoloji alanında, kapsamlı ve donanımlı bir araştırma merkezidir. Bağımsız araştırma gruplarını yöneten genç bir bilim insanı kadrosu, deneyimli ve uluslararası düzeyde “networking” kapasitesine sahip, yetişkin bilim insanlarının desteği ve rehberliği ile donatılmıştır. İBG’nin araştırmacı lider kadroları çok farklı alanlarda uzmanlaşmış kişilerden oluşmuştur. Moleküler biyologlar, hekimler, mühendisler, eczacılar, veterinerler, kimyacılar, fizikçiler, biyoinformatikçiler bir arada, yan yana araştırmalarını yürüttükleri için İBG kelimenin tam anlamıyla multidisipliner bir insan gücüne sahiptir. Bu birleşik güç sayesinde, İBG sağlık teknolojileri alanında araştırma ve geliştirme faaliyetleri ile, çok yönlü çözüm üretebilecek bir kapasiteye sahiptir.

İBG, hem temel araştırma yapan, hem teknoloji geliştiren, hem de endüstri ile ortak Ar-Ge yapan ve çok genç olmasına rağmen başarı öyküleri oluşturmaya başlamış bir ulusal merkezdir. Tüm araştırma grupları, güçlü ekiplerinin arasından sıyrılarak hak ettikleri, ulusal ve uluslararası fonlar ile araştırma projelerini sürdürmektedir. Bu projelerden elde edilen çıktılar, alanlarında öncülük yapan dergilerde yayınlanarak evrensel bilime katkı sağlamaktadırlar.

İBG, bünyesinde kurmuş olduğu FARMA altyapısı ve yetkin bilgi birikimi ile, ulusal sağlık biyoteknolojisi alanında üretim ve teknoloji geliştirme konularında yönlendirici rol üstlenmiştir. Bu kapsamında, İBG-FARMA, 2023 vizyonunda yer alan biyolojik ilaç geliştirme amacına yönelik olarak, geliştirdiği bir biyobenzer ilacın üretim prosesini endüstriyel paydaşlara teknoloji transferini gerçekleştirmiştir. Bu altyapı ve bilgi birikimi İBG merkezinde farklı biyolojik ilaçların geliştirilmesine öncülük etmiştir. Bunlara ilaveten, İBG, Türkiye’nin prelinik alanda ilk uluslararası GLP sertifikasına sahip olan İlaç Analiz ve Kontrol Laboratuvarlarının faaliyete geçmesi ile Türkiye’nin prelinik çalışmalarda yurt dışına bağımlılığını ortadan kaldırmıştır.

İBG, ilaç alanındaki deneyim ve güçlü bilgi birikimi ile Mart 2021 sonrasında tüm dünyanın maruz kaldığı SARS-CoV2 pandemisi sürecinde, Türkiye’de yerli aşı ve ilaç üretimini hedefleyen TÜBİTAK tarafından oluşturulan COVID-19 platformunda yer almıştır. İBG, hızlı organize olabilme ve kapsamlı düşünebilme kabiliyetleri ile güçlü bilgi birikimi sayesinde ülke ihtiyaçlarına cevap vermeye hazır olduğunu göstermiştir. Bu kapsamda COVID-19 salgınına yönelik multidisipliner ekipler hemen yapılandırılmış ve hızla aşı, ilaç ve tanı kiti geliştirme çalışmalarına başlanabilmektedir. Bu yapı sayesinde özgün aşı-ilaç ve tanı kiti çalışmaları yanı sıra, hızla İBG COVID-19 portalı oluşturulmuş (covid19.ibg.edu.tr), virüs genomunun evriminin izlenmesinden, Sars-Cov 2 genom haritası çıkartmaya, ülkemizde geliştirilen aşılardan prelinik testlerinin yapılmasından yazılım geliştirmeye kadar çok sayıda etkinlik eş zamanlı olarak yürütülebilmektedir.

Zayıflıklar



İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG), yüksek etkili bilimsel çıktıları ve proje çalışmaları olmasına rağmen özellikle bu çıktıların ticari ürüne dönüşmesi ve pazara sunulması ile ilgili yeterli strateji ve yapılanmaları tamamlayamamıştır. Bu konuda somut olarak patent tescil oranlarının düşük kalması, TTO Ofisinin kurulumunun tamamlanamaması gibi zayıflıklar mevcuttur.

İBG’de ulusal ve uluslararası doktora ve doktora sonrası düzeyinde yetkin araştırmacıların sayısı hedeflenen rakamların altında kalmıştır.

İBG’nin özel sektör ve sanayi ile yapmış olduğu Ar-Ge ve Ür-Ge projeleri sınırlı sayıdadır. Buna ilaveten uluslararası rekabet gücü yüksek, sanayi deneyimi olan tecrübeli personel eksiği mevcuttur. İBG, özellikle ilaç alanında şimdiye kadar yapmış olduğu başarılı çalışmaları, özel sektöre aktarabileceği ortaklıklar oluşturmayı hedeflemiştir.

Merkezin kurulumundan itibaren hedeflenen genomik ve BSL3 altyapıları tamamlanamamıştır. Bu da İBG’nin ilgili alanlardaki yetkinliğini sınırlandırmıştır.

Değerlendirme

İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi (İBG)'de bilgiden ürüne giden tüm basamakları içeren yapı ve bilgi birikimi mevcuttur. Ancak Temel bilim araştırmalarından teknolojik ürün geliştirme aşamasına gelmesi zaman alan yüksek bütçe gerektiren bir süreçtir. Özgün araştırmadan ürüne giden yolda tüm basamakları içeren bir kurum olarak İBG'nin gelecekte inovatif teknik ve ürünler geliştirme potansiyeli çok yüksektir.

İBG, FARMA ve GLP sertifikalı İlaç Analiz ve Kontrol Laboratuvarları altyapıları ile ülkenin ihtiyaç duyduğu çözümleri sunmaktadır. BSL3, Genomik ve GMP altyapılarının tamamlanıp faaliyete geçmesi ile ülkemizde uluslararası kalite standartlarına uygun ve yüksek teknoloji içeren tüm ihtiyaçları karşılayabilecek hale gelecektir.

COVID-19 pandemisi tüm dünyada olduğu gibi mevcut araştırmaları olumsuz yönde etkilemiştir. Buna rağmen hedeflerin üzerinde etki değeri yüksek bilimsel çıktılar üretilmiştir.

COVID-19 pandemisi tüm dünyada ve ülkemizde bilime ve bilim insanlarına olan değeri arttırmıştır. İBG mevcut bilgi birikimi ve altyapısı sayesinde ülkemizde TÜBİTAK tarafından oluşturulan COVID-19 ilaç ve aşı çalışmalarında hızla yerini almıştır.

Sonuç olarak, İBG sağlık biyoteknolojisi alanında yetkin insan gücü, araştırma kabiliyeti, entelektüel kapasitesi ile ulusal ve uluslararası hedefleri doğrultusunda çalışmalarını başarı ile sürdürmektedir.



TIP VE GENOM MERKEZİ MEDICINE AND GENOME CENTER



